STRUKTUR UND REAKTIVITÄT BEI DER OXIDATION AUSGEWÄHLTER KETOXIME

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Inge Schwalbach
aus Bardenberg

Düsseldorf 1987

LIBRARY
ATHENEUM
PRESS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0016

STRUKTUR UND REAKTIVITÄT
BEI DER OXIDATION AUSGEWÄHLTER KETOXIME

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Inge Schwalbach

aus Bardenberg

Düsseldorf 1987

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Weber
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Mai 1987

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Horst Weber

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Weber für seine hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit und seinem steten Interesse an ihrem Fortgang.

Meinen Eltern

		Seite
EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG		1
1	SEKUNDÄRE NITROALKYLVERBINDUNGEN DURCH HEXACYANOFERRAT(III)-OXIDATION AUSGEWÄHLTER KETOXIME	4
1.1	Oxidation von (1-Hydroxyiminoalkyl)-2-pyridonen	4
1.1.1	Oxidation von 6-(1-Hydroxyiminoalkyl)-1-methyl-2-pyridonen	4
1.1.1.1	Charakterisierung der 1-Methyl-6-(1-nitroalkyl)-2-pyridone	5
1.1.2	Oxidation von 5-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2-pyridon (16)	5
1.1.3	Oxidation von 4-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2-pyridon (20)	6
1.2	Oxidation von 2-(1-Hydroxyiminoethyl)pyridin (24)	7
1.3	Oxidation der Acetophenonoxime 26 und 27	7
1.3.1	Stabilität von 1-Phenylnitroethan (28)	9
1.4	Oxidation von 1,4-Diphenyl-2-buten-1,4-dionmonoxim (33)	10
1.5	Diskussion der Ergebnisse	11
2	OXIDATION SUBSTITUIERTER ACETOPHENONOXIME	17
2.1	Zielsetzung und Auswahl der Modellsubstanzen	17
2.2	Isolierung der Oxidationsprodukte	18
2.3	"Stark saure" Oxidationsprodukte aus S-1	19
2.4	"Schwach saure" Oxidationsprodukte aus S-2: substituierte Phenylglyoxalketoxime	31
2.5	Oxidationsprodukte der Neutralphase (N)	32
2.5.1	Dimere Oxidationsprodukte des Typs IV	32
2.5.2	Dimere Oxidationsprodukte des Typs V	35
2.5.3	Oxidationsprodukte des Typs VII	38
2.6	Oxidation von 47, 51, 52 und 53	39
2.7	Oxidation von α,α,α-Trifluoracetophenonoxim (94)	40
2.8	Diskussion der Ergebnisse	40
3	OXIDATIVE INTRAMOLEKULARE CYCLISIERUNG VON PHENOLISCHEN OXIMEN	49
3.1	Problemstellung	49

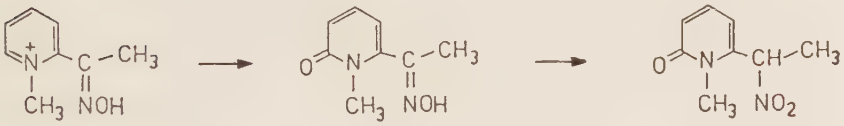
4	OXIDATION DER OXIME DES TYPS C MIT n = 1	50
4.1	Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen	50
4.1.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen	52
4.1.2	Oxidation der Oxime 134 - 136	54
4.1.3	Spektroskopische Untersuchungen	54
4.1.4	Diskussion der Ergebnisse	56
4.1.5	Überprüfung der Oxidation von 1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (118)	57
4.2	Oxidation von 2-(4-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (142)	58
4.3	Einfluß der Oximkonfiguration bei der Oxidation	59
4.3.1	Darstellung von E- und Z-α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-acetophenonoxim (146-E und 146-Z)	60
4.3.2	Oxidation von 146-E und 146-Z	62
4.3.3	Diskussion der Ergebnisse	62
5	OXIDATION DER OXIME DES TYPS C MIT n = 2	64
5.1	Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen	64
5.1.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen	65
5.1.2	Oxidation der Oxime 151 - 153	65
5.1.3	Struktur der Oxidationsprodukte	67
5.1.4	Desoxygenierung von 154	71
5.2	Untersuchung der 2-(4-Hydroxybenzyl)cyclohexanonoxime 171 und 172	71
5.2.1	Darstellung der Ausgangsverbindungen	72
5.2.2	Oxidation der Oxime 171 und 172	73
5.3	Stabilität der 3,4-Dihydro-2H-pyrrol-1-oxide	74
5.4	Diskussion der Ergebnisse	74
6	OXIDATION DER OXIME DES TYPS D	76
6.1	Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen	76
6.1.1	Versuche zur Synthese von Z-2-(4-Hydroxy-2-methyl-benzyliden)cyclohexanonoxim (178-Z)	77
6.2	Oxidation mit Kaliumhexacyanoferrat(III)	80
6.2.1	Spektroskopische Untersuchungen	82
6.3	Oxidation mit Blei(IV)-oxid	84
6.4	Diskussion der Ergebnisse	86

6.5	Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-buten-2-onoxim (191) und Struktur des Oxidationsprodukts (209)	86
6.6	Charakterisierung von Nebenprodukten der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation	90
6.6.1	Nebenprodukte mit Isoxazolstruktur (202, 212)	90
6.6.2	Nebenprodukt mit Isoxazolinstruktur (216)	91
6.7	Strukturelle Voraussetzungen für die Bildung der Nebenprodukte bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation	93
6.7.1	Problemstellung	93
6.7.2	Oxidation von Styrylketoximen mit sterisch gehinderter Phenolpartialstruktur	93
6.7.2.1	2,6-Di-tert-butylphenol als Strukturelement	93
6.7.2.2	2,6-Dibromphenol als Strukturelement	94
6.7.3	Oxidation von 4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (237)	95
6.7.4	Oxidation der 4-Methoxystyrylketoxime 240 und 242	96
6.7.5	Diskussion der Ergebnisse	96
7	OXIDATION DER OXIME DES TYPS E	100
7.1	Oxidation des Oxims vom Typ E mit n = 0	100
7.2	Oxidation der Oxime des Typs E mit n = 1	101
7.2.1	Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen	101
7.2.2	Oxidation von 1-(4,6-Dimethyl-2-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (257)	102
7.2.3	Oxidation von 2-(2-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (258)	103
7.2.4	Diskussion der Ergebnisse	104
7.3	Oxidation der Oxime des Typs E mit n = 2	105
8	OXIDATION DER OXIME DES TYPS F	107
9	ZUSAMMENFASSUNG	108
10	EXPERIMENTELLER TEIL	115
LITERATURVERZEICHNIS		255

UNIV. LEIDEN NL.

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Bei früheren Arbeiten zur Klärung des Reaktionsverlaufs der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation 2-substituierter N-Alkylpyridiniumverbindungen fiel auf, daß die Ausbeute des Oxims 2 als Oxidationsprodukt von 1 drastisch zurückging, wenn ein Überschuß an Hexacyanoferrat(III) bei längerer Reaktionszeit eingesetzt wurde[1]. Unter diesen Bedingungen kam es in einer relativ einheitlichen Reaktion zur Bildung eines Folgeprodukts, dem die Struktur eines 1-Methyl-6-(1-nitroethyl)-2-pyridons (3) zukommt.



1 2 3

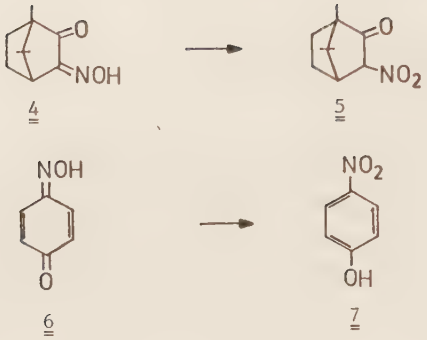
In der Literatur[2)3)] sind allerdings nur wenige Beispiele für eine gezielte Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Oximen zu Nitroverbindungen beschrieben, wobei sowohl die Edukte (4,6) als auch die Produkte (5,7) zusätzliche charakteristische Strukturmerkmale aufweisen.

---

1) H. Weber, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 769 (1975)

2) M.O. Forster, J. Chem. Soc. 83, 514 (1903)

3) A. Baeyer, H. Caro, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 965 (1874)



4 5

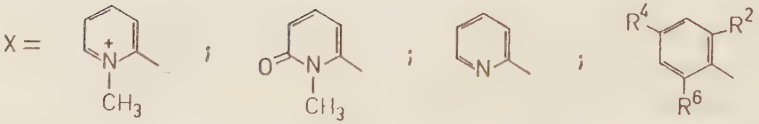
6 7

Derartige Zusammenhänge waren jedoch bei der beobachteten Umsetzung von 1 nicht zu erkennen.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb die Klärung der Frage,

- ob und unter welchen Voraussetzungen Nitroverbindungen vom Typ B als Reaktionsprodukte der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Oximen der allgemeinen Struktur A auftreten.

A B



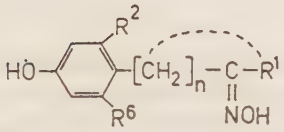
Y = Alkyl

Dazu war es erforderlich, die Oxidation der Modellsubstanzen vom Typ A durchzuführen und die Struktur der dabei auftretenden Reaktionsprodukte aufzuklären.

Da bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Oximen mit dem Auftreten von Iminoxylradikalen zu rechnen war, sollte deren Reaktivität bei Anwesenheit einer zusätzlichen Phenolfunktion untersucht werden, die ihrerseits zur Ausbildung mesomeriestabilisierter Phenoxylradikale befähigt ist.

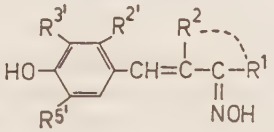
Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war deshalb die Klärung der Frage,

- ob und unter welchen Bedingungen eine intramolekulare Reaktionsbeteiligung bei der Oxidation von Phenol- und Oximfunktion eintritt.



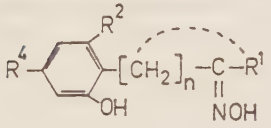
C

n = 1, 2
R^1 = Alkyl, Aryl
R^2 = R^6 = Alkyl



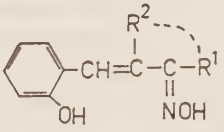
D

R^1 - $R^{5'}$ = Alkyl



E

n = 0, 1, 2
R^1 = R^2 = R^4 = Alkyl



F

R^1 = R^2 = Alkyl

Dazu war es erforderlich, die weitgehend unbekannten Oxime des Typs C, D, E und F als Modellsubstanzen darzustellen und die bei der Oxidation entstehenden Verbindungen zu charakterisieren. Hierbei interessierte insbesondere die Frage, wie sich eine Variation des Abstandes zwischen der Oximfunktion und dem phenolischen Aromaten auf die Natur der Reaktionsprodukte auswirkt.

1 SEKUNDÄRE NITROALKYLVERBINDUNGEN DURCH HEXACYANOFERRAT(III)-OXIDATION AUSGEWÄHLTER KETOXIME

1.1 Oxidation von (1-Hydroxyiminoalkyl)-2-pyridonen

Die Frage, ob die Oxidation von Oximen des Typs A mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung stets zu Nitroverbindungen B führt, wurde zunächst an einer Reihe verschiedener 2-Pyridone mit (1-Hydroxyiminoalkyl)-Substituenten überprüft.

1.1.1 Oxidation von 6-(1-Hydroxyiminoalkyl)-1-methyl-2-pyridonen

Die Pyridone 2, 8, 10, 12 und 14 wurden ohne Berücksichtigung ihrer Konfiguration mit 6 Äquivalenten Hexacyanoferrat(III) in 10proz. Natronlauge oxidiert. Die Aufarbeitung der Ansätze erfolgte unter DC-Kontrolle nach weitgehender Umsetzung der Ausgangsverbindungen.
Die entsprechenden Nitroverbindungen wurden als ölige Substanzen in mäßigen bis guten Ausbeuten als einzig definierte Reaktionsprodukte isoliert und nach SC-Reinigung in Form der kristallinen Perchlorate charakterisiert. Die Oxidation von 14 lieferte auch nach Variation der Versuchsbedingungen (25proz. Natronlauge, erhöhte Reaktionstemperatur: 50°C) kein entsprechendes Nitroderivat 15, sondern bei unvollständiger Umsetzung lediglich ein undefinierbares Reaktionsgemisch.

	R		% Ausb.
2	CH_3	3•$HClO_4$	15
8	C_2H_5	9	17
10	t-Bu	11•$HClO_4$	83
12	CH_2-Ph	13•$HClO_4$	11
14	Ph	15	–

1.1.1.1 Charakterisierung der 1-Methyl-6-(1-nitroalkyl)-2-pyridone

Die öligen Nitroverbindungen 3, 11 und 13 können aus etherischer Lösung mit Perchlorsäure gesättigtem Ether als kristalline Perchlorate gefällt werden, die laut Elementaranalyse aus Pyridon und Perchlorsäure im Verhältnis von 2 : 1 bestehen. 9 bildet kein kristallines Perchlorat und zersetzt sich leicht beim Stehenlassen an der Luft.

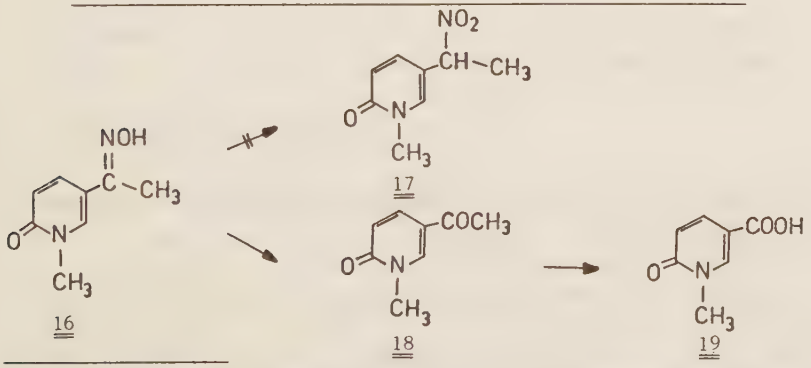
Die spektroskopischen Daten stehen in Einklang mit der Struktur 6-(1-nitroalkylierter)-1-Methyl-2-pyridone.

Die IR-Spektren sind geprägt durch die intensiven Banden im Bereich um 1650 cm^{-1} für die C=O- und C=C-Valenzschwingungen des Pyridon-Teils bzw. um 1560 und 1360 cm^{-1} für die aliphatische Nitrogruppe. Durch die Perchloratbildung wird die Pyridon-Carbonylbande zu kleineren Wellenzahlen verschoben.

In den ^1H-NMR-Spektren (DMSO-d_6) erscheinen die charakteristischen Signale für das Methinproton der $CHNO_2$-Gruppierung bei $\delta > 6$ ppm. Die Resonanzen der übrigen Protonen liegen ebenfalls im Erwartungsbereich.

In den Massenspektren aller Nitroverbindungen findet man das intakte Molekülion mit geringer Intensität. Durch Eliminierung der Nitrogruppe ($M^+ - 46$) resultiert der Basispeak, und die Abspaltung der Seitenkette führt in allen Fällen zu einem intensiven Signal für das Pyridon bei m/z 108 ($C_6H_6NO^+$), das anschließend in bekannter Weise weiter fragmentiert[4].

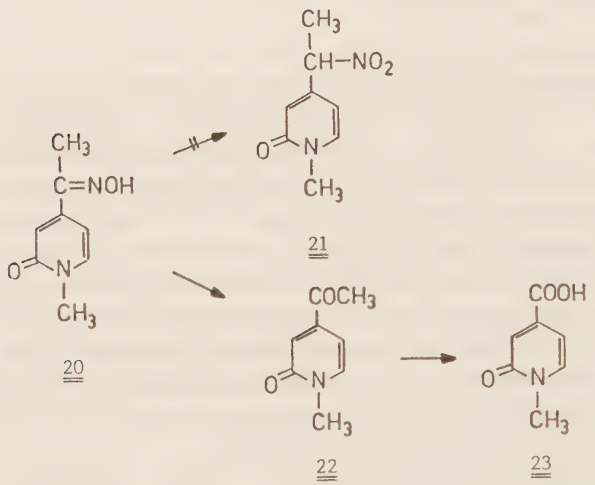
1.1.2 Oxidation von 5-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2-pyridon (16)



4) J. Seibl, Massenspektrometrie, 2. Aufl., S. 163, Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt a. M. 1974

Bei unvollständiger Umsetzung können lediglich die Reaktionsprodukte 18[5] und 19[6] identifiziert werden. Es fehlt jeder Hinweis auf die Bildung einer Nitroverbindung 17.

1.1.3 Oxidation von 4-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2-pyridon (20)



In Analogie zu 16 entstehen anstelle der erwarteten Nitroverbindung 21 nur die Oxidationsprodukte 22[7] und 23[8], die durch Vergleich mit den authentischen Substanzen identifiziert wurden.

---

5) V. Neuhoff, T. Harris, Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmakol. 249, 11 (1964)

6) H. Möhrle, H. Weber, Chem. Ber. 104, 1478 (1971)

7) H. Tomisawa, M. Watanabe, R. Fujita, H. Hongo, Chem. Pharm. Bull. 18, 919 (1970)

8) M.H. Fronk, H.S. Mosher, J. Org. Chem. 24, 196 (1959)

Die Bildung der Ketone 18 und 22 läßt sich nach Literaturbefunden als oxidative Regenerierung von Carbonylverbindungen aus den entsprechenden Oximen interpretieren. Allerdings werden dazu meist andere Oxidantien wie z.B. Bleitetraacetat[9], Cerammoniumnitrat[10] oder Thalliumnitrat[11] verwendet.
Die entstandenen Methylketone können anschließend oxidativ bis zur Säure abgebaut werden. So ist die Bildung von Benzoesäure durch alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Acetophenon seit langem bekannt [12].

1.2 Oxidation von 2-(1-Hydroxyiminoethyl)pyridin (24)

Um den Einfluß des Heterocyclus bei der Oxidation von 2 zu klären, wurde der Pyridonring durch einen Pyridin-Rest ersetzt.
Bei der Oxidation von 24 mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung wird zwar das Oxidationsmittel verbraucht, doch läßt sich kein definiertes Reaktionsprodukt isolieren.

24 25

1.3 Oxidation der Acetophenonoxime 26 und 27

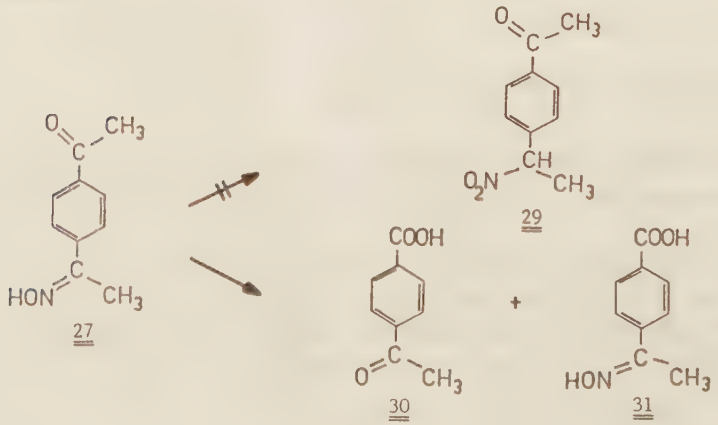
Zur weiteren Abklärung der strukturellen Voraussetzungen für die Bildung von Nitroverbindungen bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation wurden

9) Y. Yukawa, H. Sakai, S. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 39, 2266 (1966)
10) J.W. Bird, D.G.M. Diaper, Can. J. Chem. 47, 145 (1969)
11) A. McKillop, J.D. Hunt, R.D. Naylor, J. Am. Chem. Soc. 93, 4918 (1971)
12) K. Buchka, P.H. Irish, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 389 (1887)

schließlich verschiedene Acetophenonoxime in die Untersuchung einbezogen. Am Beispiel der Stammverbindung 26 konnte gezeigt werden, daß dabei kein Phenylnitroethan 28 gebildet wird, da weder dieses selbst noch dessen typisches Folgeprodukt 32 (vgl. Kap. 1.3.1) nachweisbar waren. Dagegen kommt es zur Bildung eines völlig andersartigen Produktspektrums, das bei Variation des Substitutionsmusters im Phenylring genauer untersucht wurde.
Die entsprechenden Ergebnisse sind im Kapitel 2 ausführlich dargelegt.

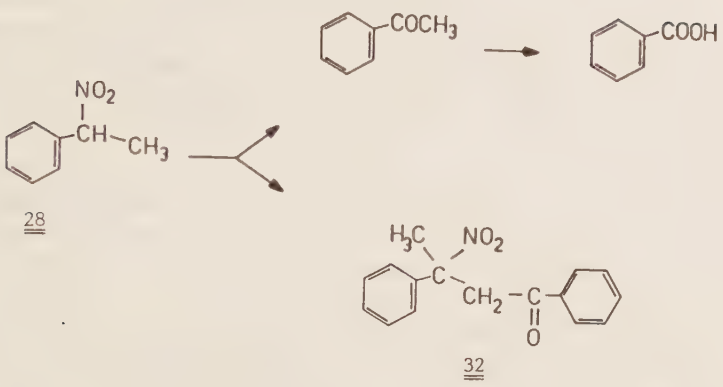
26 28

Auch 27 kann unter den angegebenen Bedingungen nicht in die Nitroverbindung 29 überführt werden. Nach der Oxidation lassen sich neben der Ausgangsverbindung geringe Mengen 4-Acetylacetophenon nachweisen. Hauptprodukte sind die Benzoesäuren 30 und 31, die wegen ihrer großen Ähnlichkeit jedoch nicht voneinander zu trennen waren. Deshalb wurde ein Teil des Gemisches hydrolysiert und ein anderer Teil oximiert, so daß 30 und 31 jeweils als einheitliche Reaktionsprodukte anfielen.
Es bleibt demnach festzustellen, daß die Acetylgruppe in Übereinstimmung mit den Befunden in Kapitel 1.1.2 und 1.1.3 oxidativ zur Carbonsäure abgebaut wird, während aus den Oximen durch Oxidation teilweise die Ketone regeneriert werden.



27 29 30 31

1.3.1 Stabilität von 1-Phenylnitroethan (28)



28 32

Zur Klärung der Frage, ob sekundäre Nitroverbindungen, die als mögliche Reaktionsprodukte der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Acetophenonoximen auftreten können, unter den Reaktionsbedingungen so stabil sind, daß sie isoliert werden können, wurde das Reaktionsverhalten von 28 untersucht. Die Substanz erwies sich als äußerst reaktiv und konnte nach der Oxidation nicht mehr nachgewiesen werden. Als Hauptprodukte entstehen Acetophenon und Benzoesäure. Aus der Neutralphase läßt sich 5% 32 in Form farbloser Kristalle isolieren. Die Struktur ergibt sich aus der Elementaranalyse und den spektroskopischen Daten.

Die charakteristischen Absorptionsbanden im IR-Spektrum liegen bei 1685 cm^{-1} für die Valenzschwingung der Carbonylgruppe und bei 1540 bzw. 1380 cm^{-1} für die asymmetrische bzw. symmetrische Valenzschwingung der Nitrogruppe.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) erscheinen die diastereotopen Protonen der Methylengruppe als AB-System mit einer Kopplungskonstanten von 18 Hz.

Im Massenspektrum fehlt das Molekülion, was jedoch für aliphatische Nitroverbindungen nicht ungewöhnlich ist [13]. Das nach Abspaltung der Nitrogruppe registrierte Fragment (M^+-46) bei m/z 223 ist von geringer Intensität. Erwartungsgemäß liefert das Benzoylion bei m/z 105 den Basispeak.

---

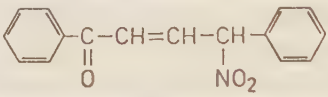
13) J. Seibl, Massenspektrometrie, 2.Aufl., S.169, Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt a. M. 1974

1.4 Oxidation von 1,4-Diphenyl-2-buten-1,4-dionmonoxim (33)

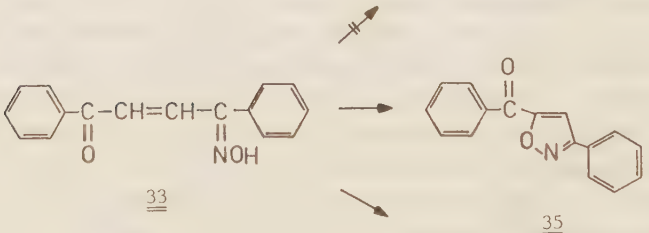
Bei einer Analyse der Strukturmerkmale, die möglicherweise als Voraussetzung für die beobachtete Bildung sekundärer Nitroalkane in Frage kamen, fiel auf, daß nur solche Ketoxime reagierten, die eine zusätzliche α- oder α-vinyloge Carbonylfunktion aufwiesen. Deshalb sollte als weitere Modellsubstanz das Oxim 33 untersucht werden.

Nach der Oxidation mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung entsteht Benzoesäure als Hauptprodukt in 45proz. Ausbeute. Es konnte kein Anhaltspunkt für die Bildung von 34 gefunden werden. Statt dessen erhält man 7% des Isoxazols 35, das durch oxidative Cyclisierung von 33 entstanden war.

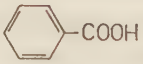
Die Oxidation α,β-ungesättigter Oxime zu Isoxazolen ist in der Literatur beschrieben. Anstelle von Hexacyanoferrat(III) wurden bislang jedoch andere Oxidationsmittel verwendet: Iod/Kaliumiodid in wäßrigem natriumhydrogencarbonathaltigem THF[14)15)] sowie N-Bromsuccinimid in Benzol[15)] oder Cerammoniumnitrat in Essigsäure[16)].



34



33 35



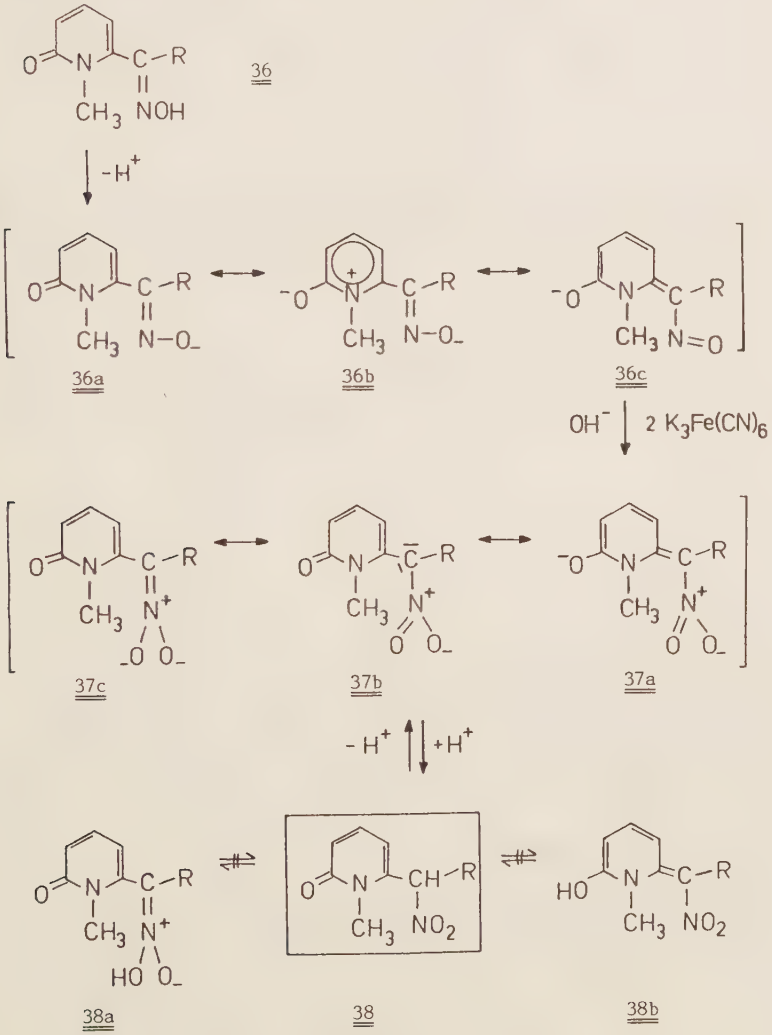
14) G. Büchi, J.C. Vederas, J. Am. Chem. Soc. 94, 9128 (1972)

15) J.F. Hansen, Y.I. Kim, S.E. McCrotty, S.A. Strong, D.E. Zimmer, J. Heterocycl. Chem. 17, 475 (1980)

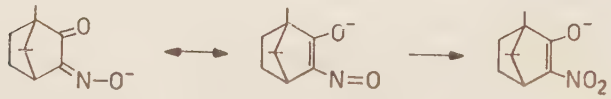
16) A. Ohsawa, H. Arai, H. Igeta, Heterocycles 9, 1367 (1978)

1.5 Diskussion der Ergebnisse

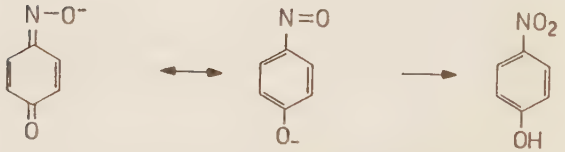
Von den unter 1.1 - 1.4 eingesetzten Modellsubstanzen bilden nur die 1-Methyl-2-pyridone mit einem 1-Hydroxyiminoalkyl-Substituenten in 6-Stellung mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung isolierbare Nitroverbindungen, während die übrigen Oxime Oxidationsprodukte anderer Art liefern. Nachfolgend soll eine mögliche Erklärung für diesen Befund versucht werden.



Die Deprotonierung des Oxims 36 in alkalischer Lösung führt zu einem mesomeriestabilisierten Anion, für das unter anderem die Grenzformen 36a - 36c formuliert werden können. Für eine Oxidation scheint die Existenz der Nitrosoform 36c essentiell zu sein, für deren Ausbildung eine mögliche Grenzstruktur 36b mit Akzeptoreigenschaften des Heteroaromaten maßgeblich sein dürfte. Auch in den wenigen Beispielen aus der angegebenen Literatur[2)3)], bei denen Nitroverbindungen durch alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Oximen gebildet werden, spielt offensichtlich die bevorzugte Ausbildung mesomeriestabilisierter Oximanionen unter Beteiligung einer Nitroso-Enolat-Struktur eine Rolle (4a ⟷ 4b; 6a ⟷ 6b).



4a 4b 5a



6a 6b 7a

Die Oxidation derartiger Strukturen mit Hexacyanoferrat(III) führt jeweils zu Nitro-Enolaten, die ihrerseits delokalisiert sind, was zur Stabilität im Reaktionsmilieu beiträgt (37a ⟷ 37b ⟷ 37c). Die Möglichkeit einer Enolisierung von α-Nitroketonen wird in der Literatur an verschiedenen Beispielen beschrieben[17)18)].

Bei der Aufarbeitung der Ansätze durch Ansäuern der Reaktionslösung fallen

17) H. Feuer, P.M. Pivawer, J. Org. Chem. 31, 3152 (1966)

18) T. Simmons, R.F. Love, K.L. Kreuz, J. Org. Chem. 31, 2400 (1966)

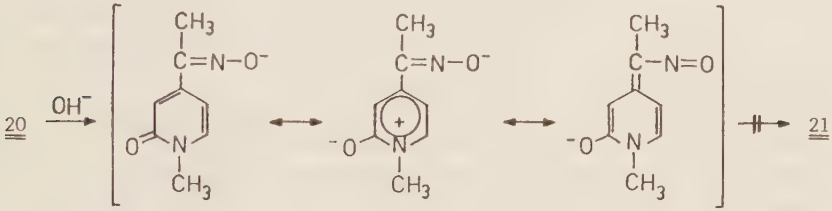
die Oxidationsprodukte ausschließlich als Nitroalkylpyridone vom Typ 38 an. Für die Existenz tautomerer "aci-Nitro"- oder "Nitro-Enol-Strukturen" (38a bzw. 38b) gibt es keine Anhaltspunkte.

Ersetzt man in 36 den Alkylrest R durch einen Phenylsubstituenten - Substanz 14 -, so bleibt die Bildung einer Nitroverbindung aus. Es muß deshalb angenommen werden, daß der elektronische Einfluß des Aromaten die Ausbildung der erforderlichen Grenzstrukturen (36a - 36c) behindert.

Im Fall des Oxims 16 ist eine Delokalisierung des Anions in der beschriebenen Weise unmöglich, so daß verständlich wird, warum dieses Pyridon keine entsprechende Nitroverbindung 17 liefert.

Anders liegen die Verhältnisse bei dem Oxim 20, das ebenfalls kein Nitroderivat 21 ergibt. Zwar ist die Ausbildung der erforderlichen Grenzstruktur 20b grundsätzlich denkbar, doch besteht hier ein signifikanter Unterschied zu 36b. Es ist bekannt, daß es in der Reaktivität von N-Alkylpyridiniumverbindungen mit gleichartigen Substituenten in 2- oder 4-Position viele Analogien, aber auch deutliche Unterschiede gibt[19]. So ist der elektrophile Charakter an C-4 weniger stark ausgeprägt als an C-2/C-6.

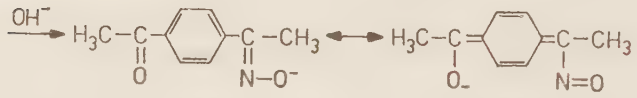
Vergleicht man unter diesem Aspekt die entsprechenden Grenzformen 20b und 36b, so scheint 20c zumindest weniger begünstigt als 36c, was das Ausbleiben der Nitroalkanbildung erklären würde, wenn man die Existenz einer Nitrosostruktur als deren Voraussetzung betrachtet.



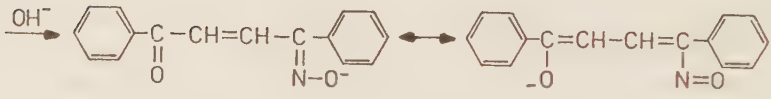
20a 20b 20c

19) R. Wandel, Dissertation Düsseldorf 1982

Auch bei der Oxidation der Oxime 27 und 33 erhält man keine entsprechenden Nitroalkane, obwohl hier ebenfalls eine Delokalisierung der Anionen (27a ↔ 27b bzw. 33a ↔ 33b) möglich wäre.



27 27a 27b



33 33a 33b

Deshalb muß außer den geschilderten Voraussetzungen für die Bildung von sekundären Nitroalkanen bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Ketoximen auch der Gesichtspunkt ihrer Stabilität unter den Reaktionsbedingungen berücksichtigt werden.

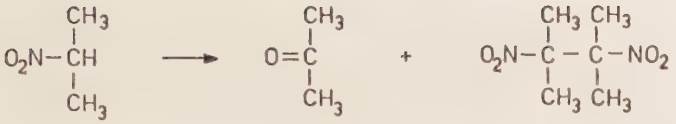
Grundsätzlich lassen sich primäre und sekundäre aliphatische Nitroverbindungen am aciden α-C-Atom durch Hexacyanoferrat(III) oxidieren[20].

So erhielten Shechter und Kaplan bei der Oxidation von 39 Aceton und das Dimere 40[21].

---

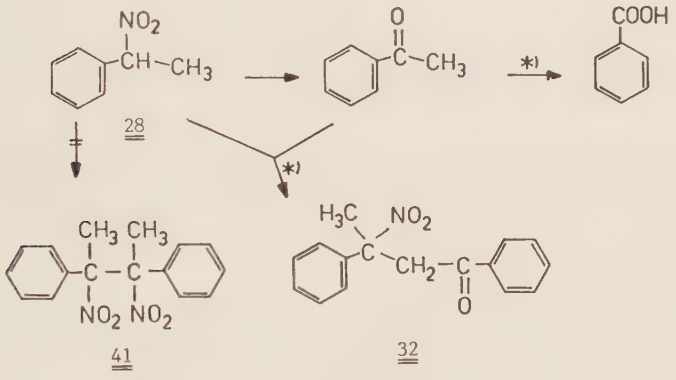
20) P.T. Speakman, W.A. Waters, J. Chem. Soc. 1955, 40

21) H. Shechter, R.B. Kaplan, J. Am. Chem. Soc. 75, 3980 (1953)



39 40

Wie in Kapitel 1.3.1 beschrieben, läßt sich auch 1-Phenylnitroethan (28) nach der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation nicht mehr nachweisen. Erwartungsgemäß ist Acetophenon das Hauptprodukt, das teilweise zu Benzoesäure weiteroxidiert wird. Eine Dimerisierung von 28 zu 41 wird nicht beobachtet, doch kommt es zu einer oxidativen Rekombination von 28 mit dem CH-aciden Acetophenon unter Bildung von 32.



28 41 32

*) $2\ K_3Fe(CN)_6 \mid OH^-$

Da nach Oxidation von Acetophenonoxim (26) das im Ansatz stabile Folgeprodukt 32 des 1-Phenylnitroethans nicht nachzuweisen ist, muß die Bildung des Acetophenons hier durch direkte oxidative Deoximierung erfolgt sein.
Das Ausbleiben der Entstehung von 28 bei der Oxidation von 26 steht in Einklang mit den dargelegten Vorstellungen über die strukturellen Voraussetzungen zur Darstellung eines Nitroalkans, die allerdings beim Acetophenonoxim fehlen.

Dagegen kann nicht ausgeschlossen werden, daß 18, 27 und 33 zunächst tatsächlich zu entsprechenden Nitroverbindungen 19, 29 und 34 oxidiert werden. Da diese als Vergleichssubstanzen jedoch nicht zur Verfügung standen, kann über deren Stabilität bzw. über eventuell auftretende Oxidationsprodukte keine Aussage gemacht werden.
Dennoch ist es unwahrscheinlich, daß die Nitro-Intermediate auftreten, da in keinem Fall die in Analogie zu 32 zu erwartenden spezifischen Folgeprodukte nachgewiesen werden konnten.
Offenkundig trägt bei den Nitroalkylpyridonen 38 nicht nur die Delokalisierung des Anions zur Stabilität im Ansatz bei, sondern auch der behinderte Angriff des Oxidationsmittels am Carbanion 37b durch sterisch anspruchsvolle Substituenten. Kommt zu der in jedem Fall wirksamen N-Methylgruppe ein weiterer sterischer Effekt durch die Alkylgruppe R hinzu, wie z.B. beim tert-Butylketoxim 10, so führt dies zu einer signifikanten Steigerung der Ausbeute an Nitroalkylpyridon.
Dies deckt sich mit dem Literaturbefund[2)], daß die sterisch anspruchsvolle Struktur des Nitrocamphers 5 maßgeblich zu dessen Stabilität im Oxidationsansatz beiträgt. Unterstützt wird dieser Zusammenhang durch die Tatsache, daß nach der Oxidation einfacher Monoxime von 1,2-Diketonen wie Benzil oder Diacetyl keine Nitroverbindungen isoliert werden können. Benzilmonoxim liefert nach Umsetzung mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung neben viel Harz Benzil und Benzoesäure[22)], Diacetylmonoxim Essigsäure und salpetrige Säure[23)].

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß die beobachtete Oxidation von Ketoximen unter Ausbildung einer sekundären Nitroalkylstruktur einen Sonderfall darstellt, der offensichtlich zusätzliche charakteristische Strukturmerkmale erfordert und deshalb auf die geschilderten Ausnahmen beschränkt bleibt.

---

22) J. Meisenheimer, F. Mahler, Justus Liebigs Ann. Chem. 508, 185 (1937)
23) H. Gutknecht, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 12, 2290 (1879)

2 OXIDATION SUBSTITUIERTER ACETOPHENONOXIME

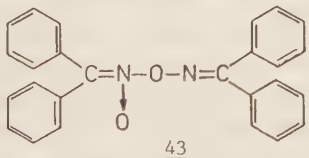
2.1 Zielsetzung und Auswahl der Modellsubstanzen

Die in Kapitel 1 beschriebene Oxidation von Acetophenonoxim (26) mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung lieferte ein äußerst komplexes Produktgemisch. Zunächst wurde dieses Gemisch im Hinblick auf möglicherweise gebildetes 1-Phenylnitroethan (28) bzw. dessen Oxidationsprodukt 32 untersucht, die jedoch nicht nachgewiesen werden konnten.

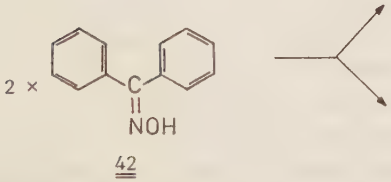
Aufgabe dieses Teils der Arbeit war es deshalb, die anstelle der zunächst erwarteten Nitroderivate gebildeten N-haltigen Oxidationsprodukte einer Reihe verschieden substituierter Acetophenonoxime zu isolieren und deren Struktur aufzuklären.

Aus der Literatur waren keine eingehenderen Untersuchungen zu dieser Problematik bekannt. Lediglich v.Auwers und Wunderling beschreiben, daß sie nach Oxidation von Acetophenonoxim mit Hexacyanoferrat(III) ein grünlich gefärbtes, öliges Reaktionsgemisch erhalten konnten, das allerdings nicht weiter bearbeitet wurde [24].

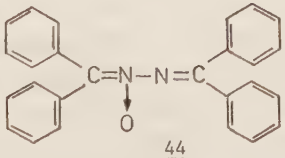
Andere Arbeiten beschäftigen sich mit der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von Benzophenonoxim (42), wobei neben Benzophenon die Dimeren 43 und 44 isoliert wurden [25)26)].



43



42



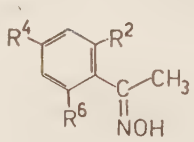
44

24) K.v. Auwers, H. Wunderling, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 538 (1933)

25) K.v. Auwers, H. Wunderling, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68, 1074 (1935)

26) W.M. Lauer, W.S. Dyer, J. Am. Chem. Soc. 64, 1453 (1942)

Folgende Acetophenonoxime, die bei der Synthese als E-Isomere anfielen, wurden untersucht:



	26	45	46	47	48	49	50	51	52	53
R^2	H	CH_3	H	CH_3	OCH_3	F	H	Cl	NO_2	H
R^4	H	H	CH_3	CH_3	H	H	F	H	H	NO_2
R^6	H	H	H	CH_3	H	H	H	H	H	H

2.2 Isolierung der Oxidationsprodukte

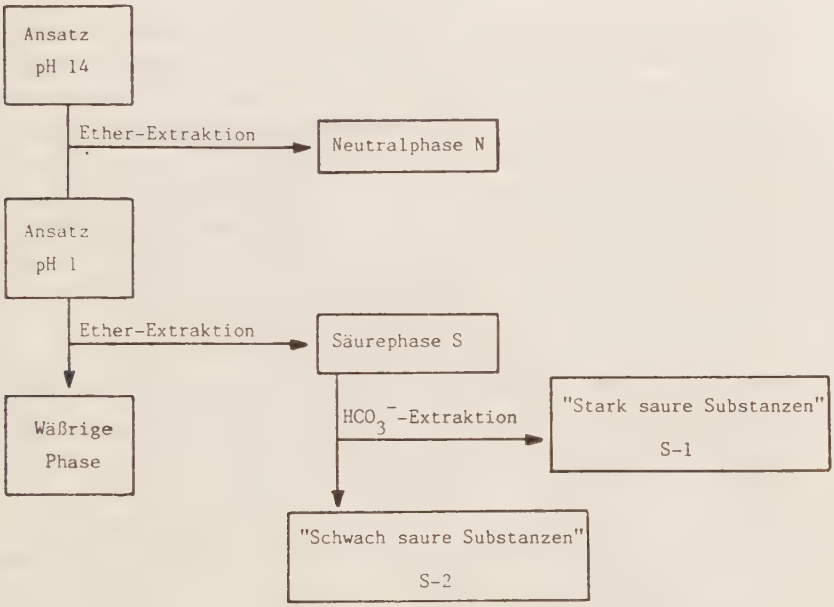
Die Oxidation der in der obigen Tabelle aufgeführten Oxime wurde mit der doppelt molaren Menge Hexacyanoferrat(III) in 1proz. Natronlauge vorgenommen. Ein Überschuß an Oxidationsmittel, eine höhere Konzentration an Alkali sowie eine zu lange Reaktionszeit mußten vermieden werden, um eine vollständige Zersetzung der Oxime zu umgehen. Die Isolierung der Oxidationsprodukte erfolgte durch Extraktion der alkalischen Ansätze mit Ether (Neutralphase = N). Anschließend wurde die wäßrige Phase angesäuert und erneut mit Ether ausgeschüttelt (Säurephase = S).

Die Dünnschichtchromatogramme der Neutralphasen zeigen in allen Fällen ein ausgesprochen komplexes Substanzgemisch, in dem nicht umgesetztes Oxim und das jeweilige Keton den Hauptanteil ausmachen. Die Oxidationsprodukte wurden sc an Kieselgel aufgetrennt und so von polymerem Begleitmaterial abgetrennt, was sich häufig als schwierig erwies und nicht in jedem Fall erfolgreich war. Zudem waren die Ausbeuten an definierten Produkten sehr gering.

Dagegen waren die Säurephasen weniger kompliziert zusammengesetzt. Hier mußten Spuren entsprechender Benzoesäuren und Reste der Ausgangsoxime, die

nicht quantitativ in die Neutralphasen zu extrahieren waren, abgetrennt werden. Die Isolierung der einzelnen Substanzen erfolgte nach einer extraktiven Vortrennung der S-Phasen mittels 5proz. Hydrogencarbonatlösung in "stark saure Substanzen" (S-1) und "schwach saure Substanzen" (S-2) soweit erforderlich ebenfalls durch SC an Kieselgel.

Schema 1: Isolierung der Oxidationsprodukte



2.3 "Stark saure" Oxidationsprodukte aus S-1

Mit Ausnahme von 47 und 53 liefern alle untersuchten Acetophenonoxime Oxidationsprodukte mit relativ stark sauren Eigenschaften, die sich aus der S-Phase mit 5proz. Hydrogencarbonatlösung extrahieren lassen. Bis auf die Substanzen 54 und 71 handelt es sich dabei um kristalline Verbindungen. Auffallend ist das DC-Verhalten; erst in relativ polaren Fließmittelsystemen resultieren auf Kieselgelschichten vernünftige RF-Werte.

Oxim	26	45	46	48	49	50	51	52
S-1-Produkte	54	57	62	65	68	71	74	75
% Ausb.	3	19	4	4	18	6	3	2

Den ersten Hinweis auf eine mögliche Struktur dieser Oxidationsprodukte lieferten die Massenspektren. Als Fragment mit höchster Massenzahl wird jeweils ein Signal registriert, dem ein Molekulargewicht entspricht, das sich aus 2 Molekülen Ausgangsoxim plus 12 Masseneinheiten zusammensetzt. Die Vermutung, daß es sich bei den Verbindungen um Dimere handelt, bei denen ein Sauerstoff hinzukommt und dafür 4 Wasserstoffatome fehlen, führte beispielsweise für das Dimere des o-Methylacetophenonoxims 57 zu einer hypothetischen Summenformel von $C_{18}H_{18}N_2O_3$, die durch die Elementaranalyse bestätigt wurde. In den Massenspektren sämtlicher Dimerer wird aus dem Molekülion zunächst Sauerstoff abgespalten, eine charakteristische Fragmentierung für Nitrone[27].

Erhärtet wird die Nitronstruktur durch die IR-Spektren. So findet man die C=N-Bande im Bereich von 1545 bis 1580 cm^{-1} und die N→O-Bande um 1260 cm^{-1} [28]. Zusätzlich zeigen die IR-Spektren der S-1-Substanzen eine deutliche Carbonylvalenzschwingung um 1700 cm^{-1} sowie eine breite OH-Bande von ca. 2700 bis 3500 cm^{-1}.

Im UV-Spektrum (Ethanol) von 62 ist neben dem Absorptionsmaximum bei 235 nm ein längerwelliges Maximum bei 312 nm ($\varepsilon \approx 12930$) erwähnenswert, das nicht nur für C-Aryl-nitrone[29], sondern auch für α-Ketoxime[30] typisch ist. Da letztere jedoch nur einen molaren Extinktionskoeffizienten ε von ~ 100[30] aufweisen, muß der hohe Wert für 62 vor allem auf eine Nitronstruktur zurückgeführt werden, bei der die ε-Werte deutlich höher liegen[29].

---

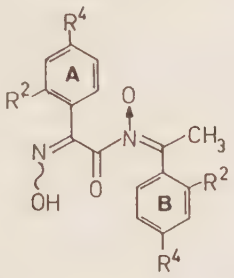
27) B.S. Larsen, G. Schroll, S.-O. Lawesson, J.H. Bowie, R.G. Cooks, Tetrahedron 24, 5193 (1968)

28) E. Breuer, in Patai (Hrsg.), Supplement F: The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives, S. 463, Wiley New York, 1982

29) T. Kubota, M. Yamakawa, Y. Mori, Bull. Chem. Soc. Jpn. 36, 1552 (1963)

30) P. Baas, H. Cerfontain, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1979, 156

Die Summe aller genannten Eigenschaften führte zunächst zum Strukturvorschlag I für die S-1-Dimeren.

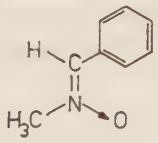


I

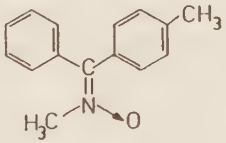
Dieser wurde durch die ^{1}H-NMR-Spektren erhärtet, in denen das Fehlen einer Methylgruppe und eines austauschbaren Protons bei Verdopplung aller übrigen Protonen zu beobachten war.

Die ^{1}H-NMR-Spektren der Dimeren mit ortho-unsubstituierten Aromaten weisen zusätzlich eine Besonderheit auf. Hier erscheinen unabhängig vom Lösungsmittel jeweils 2 Protonen um ca. 1 ppm paramagnetisch abgesetzt von den übrigen Phenylprotonen bei $\delta \sim 8{,}5$ ppm. Bei den Dimeren mit substituierter ortho-Position tritt ein solcher Effekt nicht auf.

Für das Aldonitron 78 sowie das Ketonitron 79 ist dieses Phänomen bekannt[31-34]. Die ortho-Protonen des zum Sauerstoff cis-ständigen Phenylrestes werden durch die Nitronfunktion entschirmt und kommen daher bei tieferem Feld zur Resonanz. Für 78 wird das entsprechende Multiplett bei $\delta \sim 8{,}2$ ppm ($CDCl_3$)[31], für 79 bei $\delta = 7{,}92$ ppm ($CDCl_3$)[34] registriert.



78



79

31) K. Koyano, H. Suzuki, Tetrahedron Lett. 15, 1859 (1968)

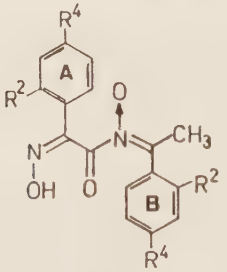
32) K. Koyano, H. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 42, 3306 (1969)

33) Y. Yoshimura, Y. Mori, K. Tori, Chem. Lett. 1972, 181

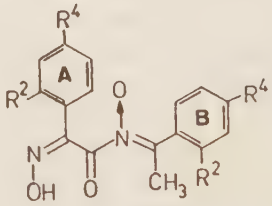
34) T.S. Dobashi, M.H. Goodrow, E.J. Grubbs, J. Org. Chem. 38, 4440 (1973)

Bei den Dimeren I bestünde grundsätzlich die Möglichkeit zur Isomerie sowohl an der Oxim- als auch an der Nitronstruktur. Unter der Voraussetzung, daß die E-Oximfunktion bei der Dimerisierung erhalten geblieben ist und da es keinen Hinweis auf das Vorliegen von Isomeren gibt, ist es höchst unwahrscheinlich, daß bei der Oxidation eine vollständige Isomerisierung der Oximkonfiguration eingetreten ist. Deshalb müßte man von der trans-Position des Oximhydroxyls zum Phenylring A ausgehen, was wegen der höheren Priorität der Carbonylgruppe im Vergleich zum Phenylrest einer Z-Konfiguration in den Dimeren I entspricht.

Schwieriger zu beurteilen sind die Verhältnisse an der Nitronstruktur, die sich erst bei der Oxidation ausbildet. Hier müssen sowohl die Struktur Ia mit trans-ständigem als auch Ib mit cis-ständigem Nitronsauerstoff relativ zum Phenylring B diskutiert werden.

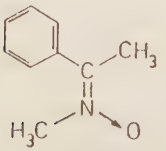


Ia (Z,E)

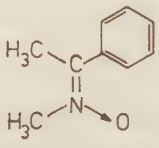


Ib (Z,Z)

In der Literatur[33] wird allerdings dem Nitron des Acetophenons (80) stets die E-Konfiguration und nicht die Z-Konfiguration zugeordnet, da im ^{1}H-NMR-Spektrum keine Tieffeldverschiebung von 2 aromatischen Protonen zu beobachten ist.



80-E

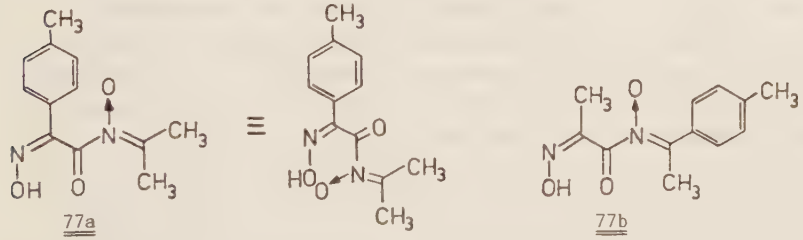


80-Z

Dennoch ließe sich damit die Struktur Ib nicht endgültig ausschließen, da derartige Acylnitrone bisher unbekannt sind und deshalb keine Untersuchungen zur Stereochemie vorliegen.

Zur Klärung des Problems erschien es daher sinnvoll, einen der beiden Phenylringe in I durch eine Methylgruppe zu ersetzen, um die Auswirkungen auf das ^{1}H-NMR-Spektrum zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde eine gemischte Oxidation von p-Methylacetophenonoxim (46) und Acetonoxim durchgeführt. Tatsächlich erhält man hierbei eine dimere S-1-Substanz 77 aus beiden Oximen. Das Molekülion im Massenspektrum erscheint bei m/z 234, was auf eine Summenformel von $C_{12}H_{14}N_2O_3$ hindeutet. Das IR-Spektrum weist folgende charakteristischen Banden auf: breite OH-Valenzschwingung im Bereich von 2700 bis 3400 cm^{-1}, Carbonylbande bei 1710 cm^{-1}, C=N-Valenzschwingung des Nitrons bei 1550 cm^{-1} und die N→O-Bande bei 1280 cm^{-1}.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) sind wiederum 2 der 4 aromatischen Protonen deutlich zu tieferem Feld verschoben (8,57 ppm). Die Signale der Methylgruppen erscheinen jeweils als Singuletts bei δ 2,38 ppm (3 Protonen) und bei δ 1,78 ppm (6 Protonen). In Analogie zu den übrigen Dimeren kam daher die Struktur 77a für das Reaktionsprodukt in Frage. Die Alternative 77b war auszuschließen, da hier nur die zur Oximfunktion α-ständige Methylgruppe bei relativ höherer Feldstärke zur Resonanz kommen dürfte, während die beiden übrigen Methylgruppen eine chemische Verschiebung δ > 2,0 ppm aufweisen sollten. So erscheint die α-Methylgruppe im Diacetylmonoxim bei δ 1,94 ppm ($CDCl_3$)[30] und die α-Methylgruppe in 80-E bei δ 2,44 ppm ($CDCl_3$)[33].

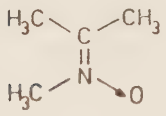


77a ≡ 77b

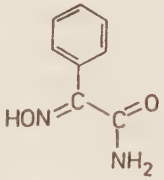
Damit war sichergestellt, daß die Tieffeldverschiebung von 2 aromatischen Protonen nur im Phenylring des Acetophenonoxims auftritt, dessen Methylgruppe oxidativ verändert worden war.

Zweifel an der Richtigkeit der Struktur 77a gründeten sich jedoch auf die Tatsache, daß auch die in anderen Lösungsmitteln aufgenommenen ^{1}H-NMR-Spek-

tren stets nur ein einziges 6-Protonensignal aufweisen (z.B. Benzol-d_6: δ 1,39 ppm), während man für 77a 2 verschiedene Signale bei deutlich tieferer Feldstärke erwartet hätte. So findet man die α-Methylgruppen im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 81 bei δ 2,11 und 2,15 ppm[35].
Darüber hinaus war schwer einzusehen, warum 2 Phenylprotonen in 77a derart tieffeldverschoben registriert werden, da bei 82 mit vergleichbarer Teilstruktur kein solcher Effekt beobachtet wird.



81

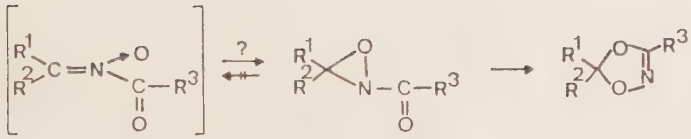


82

Demnach käme als Ursache für die Tieffeldverschiebung nur die spezielle Acylnitronstruktur in 77a in Frage. Modellbetrachtungen zeigen aber, daß eine Beeinflussung der ortho-Phenylprotonen durch die Nitrongruppierung wegen der hohen konformativen Beweglichkeit des Moleküls sehr unwahrscheinlich ist.
Ausschlaggebend für die Revision der Struktur I für die gesamte Reihe der S-1-Dimeren waren Literaturhinweise zur Stabilität von Acylnitronen 83. So waren bisher alle Versuche gescheitert, diese Verbindungsklasse darzustellen[36]. Dagegen sind die isomeren N-Acyloxaziridine 84 seit geraumer Zeit bekannt und deren Eigenschaften gut untersucht[36].
N-Acyloxaziridine isomerisieren thermisch sehr leicht zu den 1,3,4-Dioxazolen 85 und oxidieren zudem Iodid zu Iod[36].

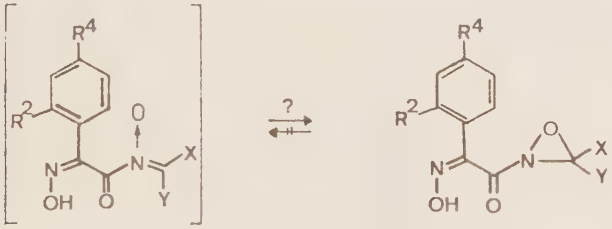
---

35) B. Princ, O. Exner, Collect. Czech. Chem. Commun. 44, 2221 (1979)
36) E. Schmitz, S. Schramm, Chem. Ber. 100, 2593 (1967)



83 84 85

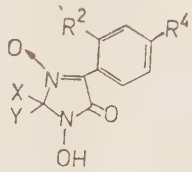
Eine Übertragung dieser Befunde auf die Acylnitronstruktur von I würde bedeuten, alternativ dazu die Oxaziridinstruktur II zu diskutieren, was im Falle von X = Y = CH_3 die beobachtete magnetische Äquivalenz der beiden Methylgruppen von 77a erklärt hätte. Die ganze Reihe der S-1-Dimeren zeichnete sich jedoch durch eine hohe thermische Stabilität aus und blieb indifferent gegenüber Iodid.



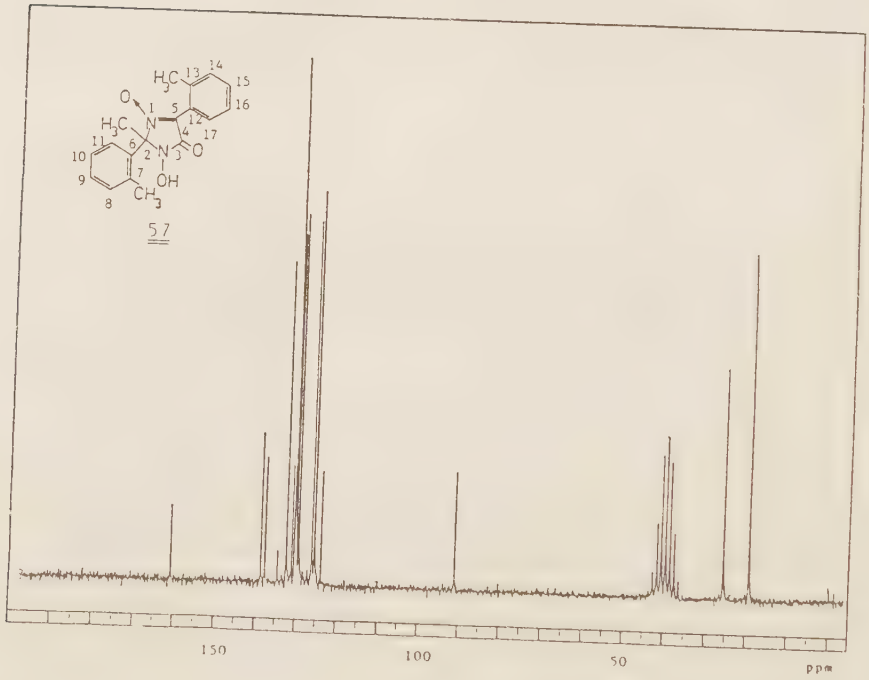
I II

Zur Lösung des Problems sollte deshalb auch die Analyse der ^{13}C-NMR-Spektren herangezogen werden. Dafür bot sich das Dimere 57 an, das in relativ hoher Ausbeute anfiel und deshalb in genügend großer Menge zur Verfügung stand. Es zeigte sich, daß weder I noch II als richtige Strukturen in Frage kamen. Die Resonanzlage eines quartären Kohlenstoffsignals bei δ 91,28 ppm wäre zwar noch mit dem Oxaziridin-C-atom von II vereinbar, doch hätten für den Oxim- und Carbonylkohlenstoff 2 Signale bei δ > 150 ppm auftreten müssen, wie dies für 82 klargestellt wurde.

Das ^{13}C-NMR-Spektrum steht aber in Einklang mit der zu I und II isomeren Struktur III.



III



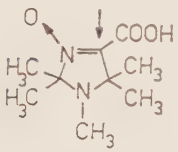
57

Abb. 1: ^{13}C-NMR-Spektrum von 57 in DMSO-d_6 (20 MHz)

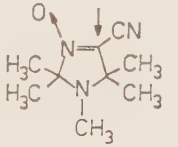
In der Literatur gibt es bis heute nur wenige systematische Arbeiten über die ^{13}C-NMR-Spektren von Verbindungen mit einer Nitronpartialstruktur. Am Beispiel substituierter Imidazolin-N-oxide konnte gezeigt werden, daß die Einführung

eines N-Oxid-Sauerstoffs am Azomethin zu einer Hochfeldverschiebung des entsprechenden C-Atoms von über 30 ppm führt, so daß für die Lage des Nitronkohlenstoffs ein Bereich um 140 ppm ermittelt wurde[37]. Die Substitution von elektronenziehenden Resten an diesem Kohlenstoffatom führt zu einer weiteren Hochfeldverschiebung des betrachteten ^{13}C-Signals[38].

139,7 ppm



119,8 ppm



Diese Befunde stimmen gut mit der beobachteten Verschiebung von 134,59 ppm für den Nitronkohlenstoff von 57 überein. Die übrigen Signale für quartäre C-Atome sind wie folgt zuzuordnen (Abb. 1):

C-4	160,97 ppm
C-7 ; C-13	138,69 ppm; 137,66 ppm
C-6	131,09 ppm
C-12*	123,86 ppm
C-2	91,28 ppm

Die restlichen 8 aromatischen CH-Signale werden zwar getrennt registriert, lassen sich jedoch nicht zweifelsfrei zuordnen (siehe exp. Teil). Die Signale der aromatischen Methylgruppen liegen bei 19,35 und 19,50 ppm, und die Methylgruppe an C-2 erscheint bei 25,70 ppm.

Zur endgültigen Absicherung der Lage des Nitronkohlenstoffatoms bei 134,59 ppm sollte schließlich noch die Verbindung 86 dargestellt werden, deren Iminkohlenstoff im Vergleich zum Nitronkohlenstoff von 57 um ca. 30 ppm zu tieferem Feld verschoben sein müßte.

---

37) I.A. Grigor'ev, V.V. Martin, G.I. Shchukin, V.I. Mamatyuk, L. Volodarskii, Chem. Heterocycl. Compd. 21, 205 (1985)

38) I.A. Grigor'ev, G.I. Shchukin, V.V. Martin, V.I. Mamatyuk, Chem. Heterocycl. Compd. 21, 210 (1985)

*) vgl. Lit. 38)

Überraschenderweise führte die Umsetzung von 57 sowohl mit Phosphortrichlorid[39] als auch mit Triphenylphosphin[40] nicht zu 86, sondern zum Lactam 87.

Ausschlaggebend für die Zuordnung der desoxygenierten Substanz zur Struktur 87 sind vor allem das UV-Spektrum (Ethanol) mit einem Absorptionsmaximum für das C-Phenyl-nitron bei 274 nm (57: 272 nm) sowie die im Vergleich zu 57 fast unveränderte Lage des Nitronkohlenstoffatoms bei 134,26 ppm im ^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO-d_6).

Zudem läßt sich 87 mit Dimethylsulfat zum N-Methylderivat 88 umsetzen, wobei die chemische Verschiebung der Protonen der N-Methylgruppe von 2,89 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) im Erwartungsbereich für N-methylierte Lactame[41] liegt.

57 läßt sich also, wie bereits bei anderen cyclischen Hydroxamsäuren gezeigt[42], wahrscheinlich über die im Gleichgewicht vorhandene N-Oxid-Form 57a, mit geeigneten Reagenzien desoxygenieren. Das gebildete Lactim tautomerisiert zum energieärmeren Lactam 87.

Die N-Oxid-Struktur von 57 ist unter den jeweiligen Reaktionsbedingungen erstaunlicherweise stabil. Dies steht in Einklang mit Untersuchungen an 2H-Imidazol-1-oxiden, die erst unter drastischeren Bedingungen Sauerstoff abspalten (erhitzen mit Triphenylphosphin auf 300°C). Erhitzt man 87 im Gemisch mit Triphenylphosphin 3 Stunden auf 200°C, so wird die Ausgangsverbindung zwar quantitativ umgesetzt, ohne daß jedoch ein definiertes Produkt isoliert werden kann.

---

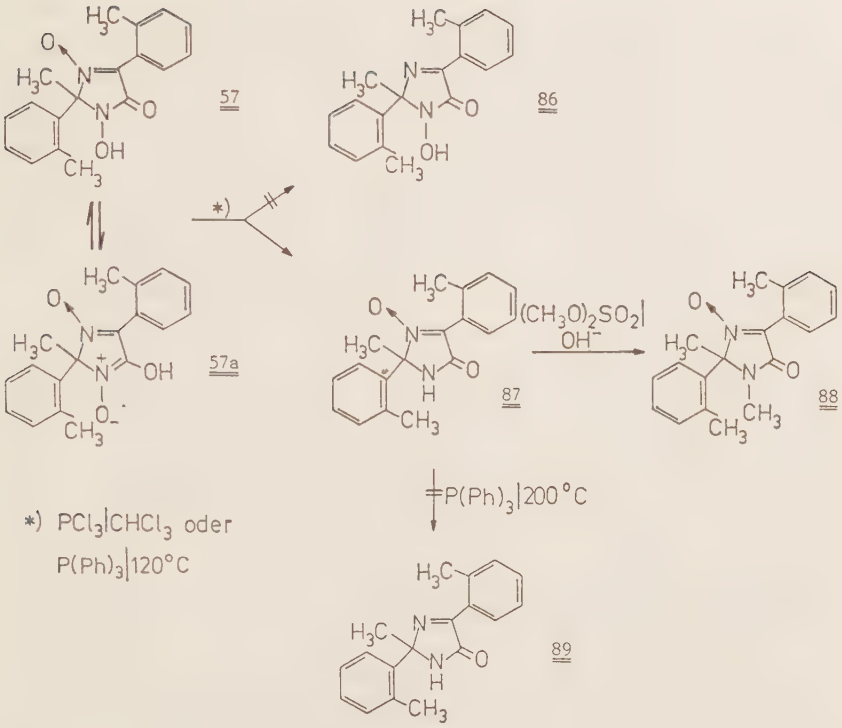
39) M. Hamana, Yakugaku Zasshi 71, 263 (1951); ref.: C.A. 46, 4542c (1952)

40) F. Agolini, R. Bonnett, Can. J. Chem. 40, 181 (1962)

41) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simmon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, H 160, Springer Verlag Berlin, 1986

42) K. Görlitzer, D. Buß, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 97 (1985)

43) B.A.J. Clark, T.J. Evans, R.G. Simmonds, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 1803



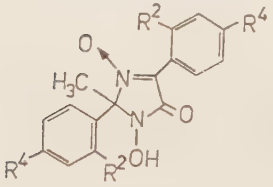
Mit der Struktur III für die relativ stark sauren Oxidationsprodukte der Acetophenonoxime stehen auch alle übrigen spektroskopischen und chemisch-physikalischen Eigenschaften dieser Verbindungen in Einklang. Insbesondere wird die magnetische Äquivalenz der beiden geminalen Methylgruppen in 77 und die Tieffeldlage von 2 ortho-Phenylprotonen bei allen ortho-unsubstituierten Verbindungen der Struktur III verständlich, da ähnlich wie beim Aldonitron 78 der Anisotropieeffekt der Nitrongruppe wirksam werden kann. Ist eine ortho-Position im Phenylring von III substituiert, wird die freie Drehbarkeit des Aromaten eingeschränkt und damit eine Konformation bevorzugt, bei der die gegenseitige Beeinflussung wegfällt.

Die relativ hohe Acidität von III kann auf die cyclische Hydroxamsäurestruktur zurückgeführt werden[44].

---

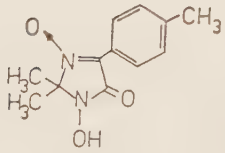
44) S.F. Manole, M.P. Filippov, N.A. Barba, J. Org. Chem. USSR 7, 2548 (1979)

Während die Substanzen mit ortho-substituiertem Phenylrest eine negative Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigen, fällt diese bei den übrigen Derivaten deutlich positiv aus. In diesen Fällen erhält man in ethanolisch-wäßriger Lösung rotviolette Färbungen[45].



III

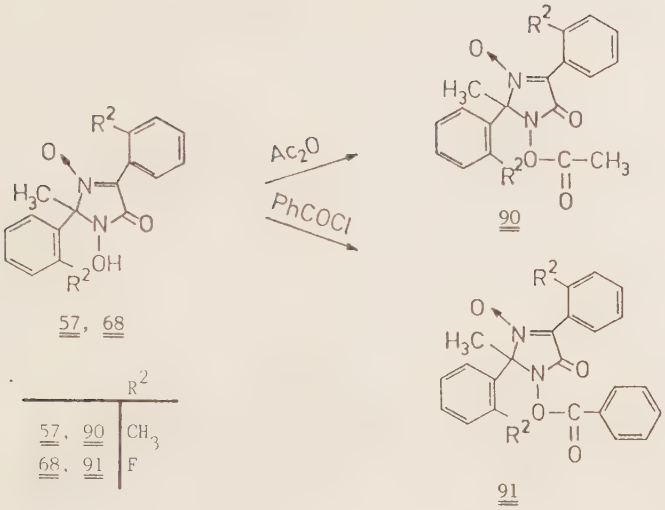
III	R^2	R^4
54	H	H
57	CH_3	H
62	H	CH_3
65	OCH_3	H
68	F	H
71	H	F
74	Cl	H
75	NO_2	H



77

Wie an den Beispielen 57 und 68 gezeigt, lassen sich die Verbindungen III zu 90 und 91 acylieren; die Strukturen der Derivate stehen in Einklang mit deren spektroskopischen und physikalischen Eigenschaften.

45) G. Zinner, E.-U. Ketz, Pharm. Ztg. 121, 910 (1976)



2.4 "Schwach saure" Oxidationsprodukte aus S-2: substituierte Phenylglyoxalketoxime

Im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Oximen ließen sich nach Oxidation von o-Methyl- und o-Nitroacetophenonoxim (45 und 52) aus der S-2-Phase (vgl. Kapitel 2.2) geringe Mengen definierter Reaktionsprodukte isolieren, die als ortho-substituierte Ketoxime des Phenylglyoxals 58 und 76 identifiziert werden konnten. Während 76 als gelbes kristallines Pulver anfällt, bleibt 58 ölig. Der Grund dafür dürften geringe Mengen an Verunreinigungen sein, die nicht entfernt werden konnten, ohne daß eine weitere Zersetzung der Substanz eintrat. Deshalb wurde 58 zum analysenreinen Dioxim 59 derivatisiert.
Die ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) beider Phenylglyoxalketoxime weisen charakteristische Singuletts für das Aldehydproton bei δ 9,7 ppm auf; die C=O-Valenzschwingung in den IR-Spektren liegt bei 1705 cm^{-1}. Diese Werte stimmen mit den entsprechenden Daten, die in der Literatur für das unsubstituierte Phenylglyoxalketoxim angegeben werden, überein[46].

46) Y.L. Chow, C.J. Colon, D.W. Chang, K.S. Pillay, R.L. Lockhart, T. Tezuka, Acta Chem. Scand., Ser. B 36, 623 (1982)

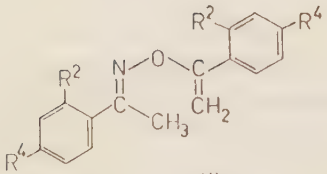
Als α-Oxooxime besitzen 58 und 76 schwach sauren Charakter[47].

58, 76 59

	R^2
58, 59	CH_3
76	NO_2

2.5 Oxidationsprodukte der Neutralphase (N)

2.5.1 Dimere Oxidationsprodukte des Typs IV



IV

Oxim	R^2	R^4	IV	% Ausb.
26	H	H	55	3
46	H	CH_3	63	3
49	F	H	69	1
50	H	F	72	6

47) J. Bernadou, J.P. Fayet, M. Bonnafous, P. Mauret, Bull. Soc. Chim. Belg. 87, 747 (1978)

Die Substanzen der Neutralphasen mit den höchsten RF-Werten in relativ unpolaren Fließmittelsystemen haben nach den spektroskopischen Befunden die Struktur IV.

Sie konnten in geringer Ausbeute nach Hexacyanoferrat(III)-Oxidation der Acetophenonoxime 26, 46, 49 und 50 isoliert und mit Ausnahme von 69 als kristalline Verbindungen in analysenreiner Form charakterisiert werden.

Die Struktur von IV wurde mit Hilfe der ^{1}H-NMR- sowie ^{13}C-NMR-Spektren geklärt. Die spektroskopischen Eigenschaften sollen am Beispiel von 72 dargelegt werden.

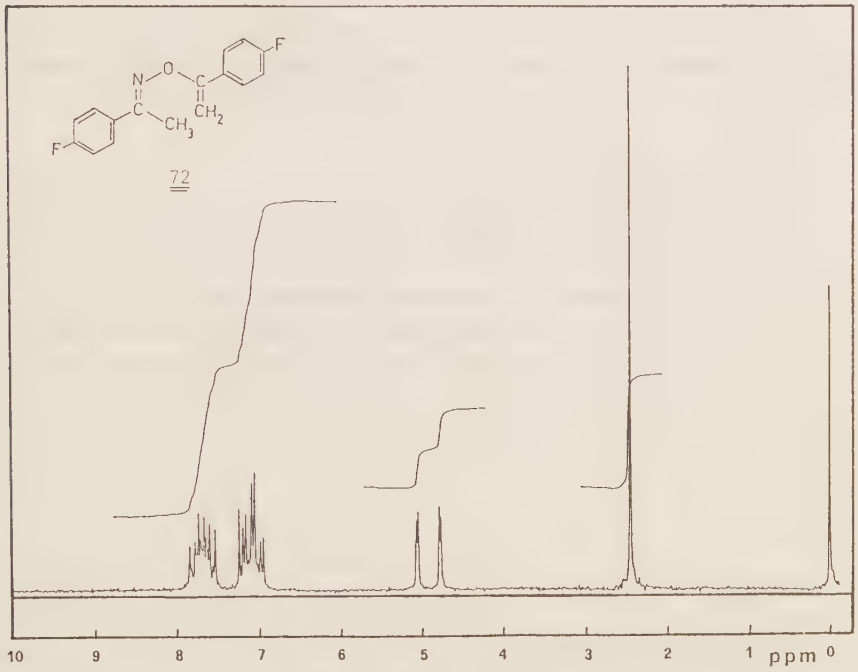


Abb. 2: ^{1}H-NMR-Spektrum von 72 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 72 ist das AB-Signal für die Methylengruppe bei δ 5,06 und 4,78 ppm mit einer Kopplungskonstante von 1,6 Hz signifikant. Die Anzahl der aromatischen Protonen (2 Multipletts im Bereich von δ 6,95–7,86 ppm) und der Methylenprotonen (Singulett bei δ 2,43 ppm) steht im Verhältnis 8:3, so daß bei der Dimerisierung eine Methylgruppe verändert worden sein mußte.
Das ^{13}C-NMR-Spektrum untermauert die für 72 abgeleitete Struktur vor allem mit dem im Off-Resonanzspektrum als Triplett erscheinenden Signal des Methylenkohlenstoffs, dessen Lage bei δ 86,60 ppm für Vinylether typisch ist[48]. Der Bereich der Aromatensignale ist komplex, da verschiedene C-F-Kopplungen registriert werden. Übersichtlicher ist hier das breitbandentkoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum von 55, bei dem alle Signale differenziert werden können (siehe Exp. Teil).
Das Massenspektrum von 72 zeigt einen schwachen Molpeak mit der relativen Intensität von 4% bei m/z 273 und bestätigt damit, daß das Dimere nur noch ein N-Atom enthält. Die Spaltung der N-O-Bindung führt zu den Fragmentionen $C_8H_6FO^+$ bei m/z 137 (11% rel. Intensität) und $C_8H_7FN^+$ bei m/z 136 (Basispeak).
Das Absorptionsmaximum im UV-Spektrum (Ethanol) liegt bei 244 nm und spricht ebenfalls für die Oximetherstruktur[49].
Letzte Bestätigung der Struktur IV für die betrachteten Oxidationsprodukte brachten Literaturangaben zu Verbindung 55, die kürzlich in anderem Zusammenhang durch Umsetzung von Acetophenonoxim mit Phenylacetylen unter Zusatz von Quecksilber(II)-acetat in geringer Ausbeute dargestellt werden konnte[50].
Die physikalischen und spektroskopischen Daten von 55 stimmen mit den Werten der Literatur überein.

---

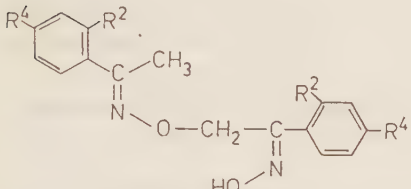
48) E. Taskinen, Tetrahedron 34, 429 (1978)

49) G.W. Perold, A.P. Steyn, F.V.K. von Reiche, J. Am. Chem. Soc. 79, 462 (1957)

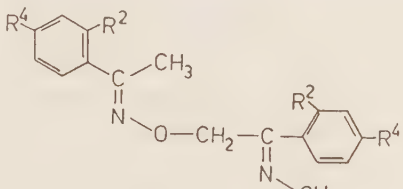
50) M.A. Yurovskaya, A.Z. Afanas'ev, Y.G. Bundel', Chem. Heterocycl. Compd. 20, 875 (1984)

2.5.2 Dimere Oxidationsprodukte des Typs V

Die Oxidationsprodukte dieses Typs fallen als Isomerenpaare an, die sich bei der Chromatographie an Kieselgel sehr ähnlich verhalten, so daß die SC-Trennung erhebliche Schwierigkeiten bereitete. Dennoch gelang die präparative Trennung in die reinen Komponenten bei 64-Z/64-E, 66-Z/66-E und 73-Z/73-E, während bei 70 nur das Gemisch erhalten werden konnte. Im Falle von 56 und 61 ließ sich nach SC jeweils nur eine einzige Verbindung isolieren, obwohl es im DC Hinweise auf ein Isomerengemisch mit sehr geringem Anteil der zweiten Komponente gab.



V-Z



V-E

V	R^2	R^4	% Ausb.
56-Z	H	H	3
61-Z	CH_3	H	2
64-Z	H	CH_3	4
64-E	H	CH_3	2
66-Z	OCH_3	H	6
66-E	OCH_3	H	5
70-E/Z	F	H	1
73-Z	H	F	2
73-E	H	F	2

Die Massenspektren der jeweiligen Isomere sind praktisch identisch. Die Molekülionen zeigen, daß die Dimerisierung der Acetophenonoxime unter Verlust von 2 Wasserstoffatomen erfolgt ist. Dementsprechend weisen die ^1H-NMR-Spektren anstelle einer zweiten Methylgruppe jeweils das Signal für eine Methylengruppe im Bereich von ca. 5 ppm auf, und nur ein einziges Proton bei ca. 8 ppm ist mit D_2O austauschbar. Aus der unterschiedlichen Lage dieser beiden Resonanzsignale bei den isolierten Isomeren konnte auf das Vorliegen stereoisomerer Oxime geschlossen werden.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit zur Isomerie an der freien Oxim- sowie an der Oximetherstruktur. Da nur jeweils Isomerenpaare isoliert wurden, muß eine Konfiguration fixiert sein. Wie Modellbetrachtungen zeigen, ist die sterische Hinderung im Fall der Z-Konfiguration an der Oximetherfunktion - vor allem bei ortho-substituiertem Phenylrest - relativ hoch, so daß eine solche Struktur wenig wahrscheinlich ist und die Verbindungen an dieser C=N-Doppelbindung möglicherweise E-konfiguriert sind. Dies kann allerdings anhand der vorliegenden spektroskopischen Daten nicht mit absoluter Sicherheit bewiesen werden.

Durch Substitution der α-Methylengruppe mit dem sterisch anspruchsvollen Oximetherrest wird im Gegensatz zum Acetophenonoxim, das bevorzugt als anti-Phenyl-Isomer (= E-Form) vorliegt[51], für die freie Oximfunktion in den Dimeren V auch die syn-Phenyl-Konfiguration (= E-Form) möglich.

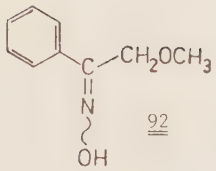
Auf der Basis von Befunden an α-Aminoacetophenonoximen[52] sowie dem α-Methoxyacetophenonoxim (92)[53], wo es im Fall der Z-Konfiguration zu einer paramagnetischen Verschiebung der Methylenprotonen von ca. 0,3 ppm kommt, wurde diese Konfiguration auch den Verbindungen zugeordnet, deren Methylensignal bei tieferem Feld (ca. 5,4 ppm) erscheint. Das Resonanzsignal bei ca. 5,0 ppm wäre somit charakteristisch für die E-Konfiguration (siehe Tabelle 1).

---

51) J.H. Smith, E.T. Kaiser, J. Org. Chem. 39, 728 (1974)

52) B. Wehefritz, Dissertation Düsseldorf 1986

53) J.E. Oatis, H.P. Schultz, Org. Magn. Reson. 11, 40 (1978)

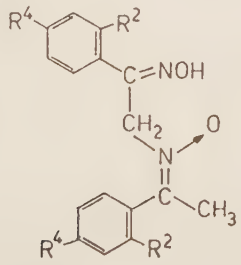


92

V	56-Z	61-Z	64-Z	64-E	66-Z	66-E	70-Z/E	73-Z	73-E
δ	5,43	5,39	5,39	5,04	5,38	5,02	5,43/5,07	5,39	5,04

Tab. 1: Chemische Verschiebung (δ ppm) der Methylenprotonen in $CDCl_3$

Die alternative Struktur VI für die vorstehend beschriebenen Oxidationsprodukte ist zu verwerfen. Dafür fehlen in den IR-Spektren die für Nitrone charakteristischen Absorptionsbanden im Bereich von 1550 bis 1600 cm^{-1} (C=N) und 1200 bis 1300 cm^{-1} (N→O) (vgl. Kap. 2.3).



VI

Schließlich weist beispielsweise das UV-Spektrum von 64-E (Ethanol) ein Absorptionsmaximum bei 252 nm auf, das auf die Oxim- bzw. Oximethergruppierung zurückzuführen ist[49]. Ein zusätzliches Maximum um 300 nm, wie es für ein Nitron der Struktur VI zu erwarten gewesen wäre, fehlt (vgl. Kap. 2.3)

2.5.3 Oxidationsprodukte des Typs VII

Aus den Neutralphasen der Oxidationsansätze von o-Methyl- und o-Methoxyacetophenonoxim konnten mit 60 und 67 zwei weitere Reaktionsprodukte als farblose, kristalline Substanzen isoliert werden.

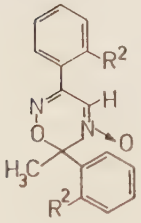
Die Massenspektren ließen erkennen, daß die Verbindungen durch Dimerisierung der Ausgangsoxime unter Abspaltung von 4 Wasserstoffatomen entstanden waren, was durch die Elementaranalysen und die ^{1}H-NMR-Spektren bestätigt wurde.

Charakteristisch in den Protonenresonanzspektren ist jeweils das Singulett eines einzelnen Protons bei 8,00 ppm für 60 bzw. 7,85 ppm für 67 (DMSO-d_6); zudem fehlen austauschbare Protonen.

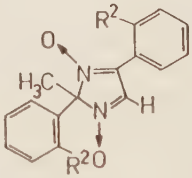
Das UV-Spektrum von 60 (Ethanol) zeigt neben einer Schulter bei 240 nm ein Absorptionsmaximum bei 300 nm, wie dies für konjugierte Nitrone typisch ist (vgl. Kap. 2.3).

Auch die intensiven Banden bei 1555 und 1260 cm^{-1} im IR-Spektrum von 67 deuten auf eine Nitronstruktur hin (vgl. Kap. 2.3).

Danach kamen für die Oxidationsprodukte 60 und 67 die isomeren Strukturen VII und VIII in Frage.



VII



VIII

VII	R^2	% Ausb.
60	CH_3	4
67	OCH_3	9

Obwohl 6H-1,2,5-Oxadiazin-5-oxide[54)55)] als auch 2H-Imidazol-1,3-dioxide[56)] in der Literatur bekannt sind, ließen sich keine entsprechenden Substanzen finden, deren ^{1}H-NMR-Spektren eine Differenzierung zwischen den Alternativen VII und VIII anhand der chemischen Verschiebung des Methinprotons ermöglicht

54) L.B. Volodarskii, L.S. Berman, Chem. Heterocycl. Compd. 6, 1180 (1970)

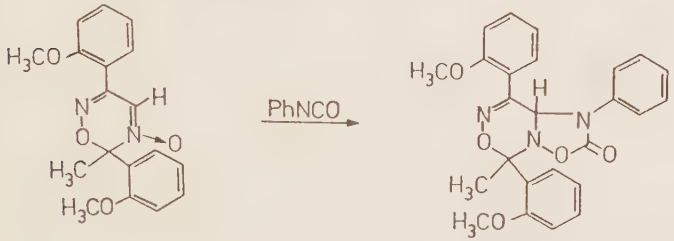
55) L.B. Volodarskii, A.Yu. Tikhonov, L.A. Fust, Isv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1971, 91

56) M.P. Sammes, A.R. Katritzky, Adv. Heterocycl. Chem. 35, 397 (1984)

hätten.

Eine Entscheidung zugunsten der Struktur VII konnte allerdings mit Hilfe des ^{13}C-NMR-Spektrums von 67 (DMSO-d_6) getroffen werden. Das Signal bei 153,83 ppm ist für den Iminkohlenstoff eines cyclischen Oximethers charakteristisch (vgl. Kap. 5.1.3) und nicht mit der Struktur VIII vereinbar. Der Nitronkohlenstoff wird im Off-Resonanzspektrum als Dublett bei 122,98 ppm registriert.

Versuche, die Struktur von 60 und 67 zusätzlich durch chemische Reaktionen zu erhärten, waren nur zum Teil erfolgreich. Führte die Umsetzung von 67 mit Phosphortrichlorid bzw. Triphenylphosphin zu einer weitgehenden Zersetzung, so ließ sich durch Reaktion mit Phenylisocyanat das Additionsprodukt 93 gewinnen, dessen spektroskopische und physikalische Eigenschaften in Einklang mit der Struktur stehen.



67 93

2.6 Oxidation von 47, 51, 52 und 53

Nicht in allen Fällen verlief die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation wie zuvor beschrieben. So ergab 2,4,6-Trimethylacetophenonoxim (47) kein definiertes Reaktionsprodukt. o-Chlor- und o-Nitroacetophenonoxim (51 und 52) lieferten komplexe Neutralphasen, deren SC-Auftrennungen scheiterten, und aus p-Nitroacetophenonoxim (53) erhielt man p-Nitrobenzoesäure in ca. 50proz. Ausbeute.

2.7 Oxidation von α,α,α-Trifluoracetophenonoxim (94)

Bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation des Oxims 94 in 1proz. Natronlauge bei Raumtemperatur erfolgte keine Umsetzung. Das Oxim ließ sich unverändert zurückgewinnen. Auch in 10proz. Natronlauge mit einem großen Überschuß an Kaliumhexacyanoferrat(III) verhielt sich 94 inert.
Im Gegensatz zu allen anderen Oximen war hier keine Reaktionsbeteiligung einer Methylgruppe möglich. Es überraschte allerdings, daß auch keine Oxidationsprodukte auftraten, wie man sie in Analogie zur Umsetzung von Benzophenonoxim mit Hexacyanoferrat(III) hätte erwarten können (vgl. S. 17).

94

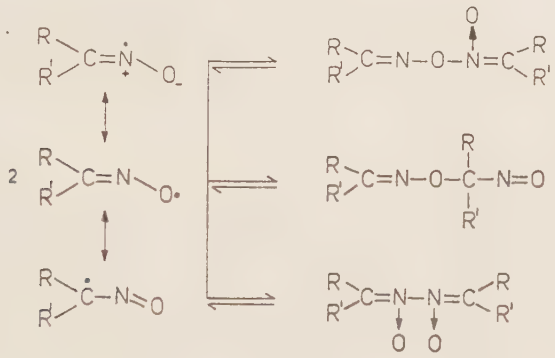
2.8 Diskussion der Ergebnisse

Die Oxidation der untersuchten Acetophenonoxime mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung brachte folgende Ergebnisse:

1. Hauptprodukte der Reaktion sind die oxidativ regenerierten Ketone (vgl. Kap. 1.1.3).
2. Die Umwandlung der Oximfunktion zur sekundären Nitroalkanstruktur wird nicht beobachtet (vgl. Kap. 1.1.1).
3. In den meisten Fällen entsteht ein komplexes Reaktionsgemisch in geringer Gesamtausbeute, aus dem verschiedene Typen von dimeren Oxidationsprodukten (III, IV, V und VII) sowie in 2 Fällen die entsprechenden Phenylglyoxalketoxime isoliert werden konnten.

Es ist bekannt, daß bei der Oxidation von Oximen mit Einelektronenakzeptoren wie beispielsweise Hexacyanoferrat(III) mit der Bildung von Iminoxylradikalen zu rechnen ist. Eine Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit der Darstellung derartiger Radikale durch Umsetzung unterschiedlicher Oxime mit Hexacyanoferrat(III)[57], Silberoxid[58-60], Cerammoniumnitrat[61-63] und Bleitetraacetat[62-67], wobei jedoch die Charakterisierung der mehr oder weniger stabilen Radikale mit Hilfe der ESR-Spektroskopie häufig im Vordergrund steht[57-67].

Außerdem werden auch Dimerisierungen der weniger stabilen Radikale nach folgendem Schema beschrieben[59]:



57) M. Fedke, H. Mitternacht, Z. Chem. 4, 389 (1964)

58) J.L. Brokenshire, G.D. Mendenhall, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 93, 5278 (1971)

59) J.L. Brokenshire, J.R. Roberts, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 94, 7040 (1972)

60) G.D. Mendenhall, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 95, 2963 (1973)

61) J.R. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 86, 1446 (1964)

62) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1966, 722

63) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1968, 123

64) M. Bethoux, H. Lemaire, A. Rassat, Bull. Soc. Chim. Fr. 1964, 1985

65) J.W. Lown, J. Chem. Soc. B 1966, 441

66) J.W. Lown, J. Chem. Soc. B 1966, 644

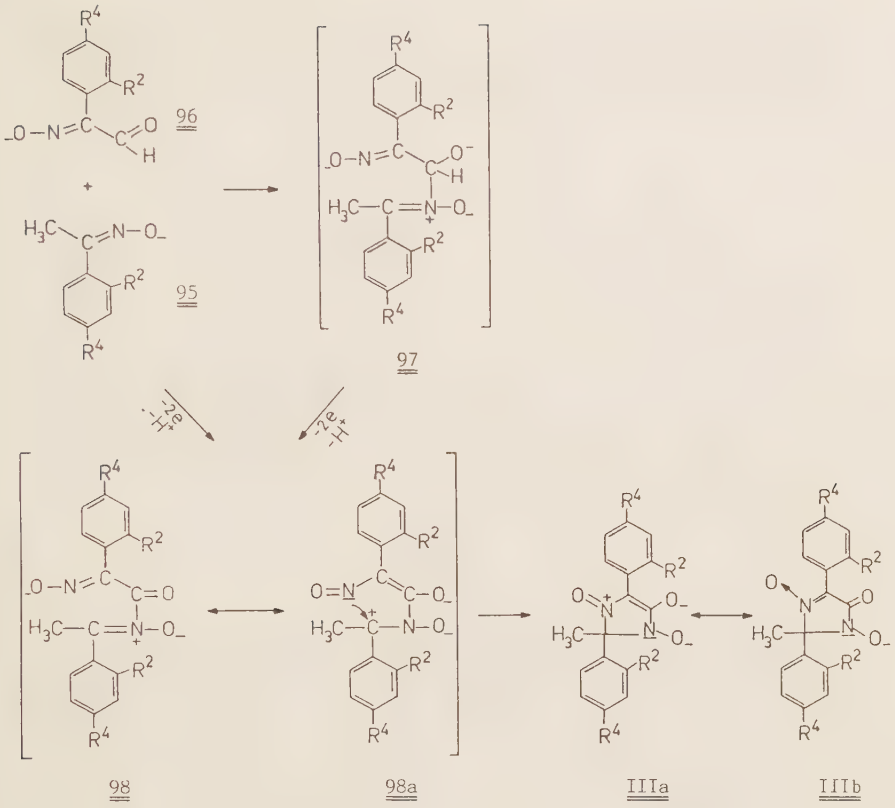
67) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1966, 86

Die Lokalisation des ungepaarten Elektrons am Stickstoff, Sauerstoff und Kohlenstoff ermöglicht die intermolekulare Rekombination zweier Radikale über jedes der genannten Atome. Damit wird verständlich, weshalb die Oxidation von Oximen oft zu komplexen Produktgemischen führt und die Ausbeuten an definierten Substanzen häufig gering bleiben.
Überraschenderweise lieferte die Oxidation der hier untersuchten Acetophenonoxime mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung keine der erwarteten oben aufgeführten Strukturen. Die Reaktionsprodukte sind unter Beteiligung der zur Oximfunktion α-ständigen Methylgruppe gebildet worden. Unter dem Einfluß von Hexacyanoferrat(III) kommt es in alkalischer Lösung also nicht nur zur Bildung von Iminoxylradikalen, sondern auch zur Oxidation der α-ständigen Methylgruppe. Durch eine intermolekulare Reaktion dieser oxidativ veränderten Partialstrukturen läßt sich die Entstehung der gefundenen dimeren Produkte plausibel erklären.

Oxidationsprodukte des Typs III

Das Auffinden der Phenylglyoxalketoxime 58 und 76 als Oxidationsprodukte der entsprechenden Acetophenonoxime gibt einen Hinweis auf die mögliche Bildungsweise der Verbindungen des Typs III.
Ähnlich wie bei der intermolekularen Dimerisierung von Phenylglyoxalketoxim[68] wäre der nukleophile Angriff des Oximstickstoffs von 95 am Carbonylkohlenstoff von 96 unter Ausbildung des Addukts 97 denkbar. In dem sich anschließenden Oxidationsschritt entsteht das Acylnitron 98, das möglicherweise auch durch direkte oxidative Dimerisierung von 95 und 96 gebildet werden könnte. 98 ist offensichtlich ausreichend lange stabil, um aus der mesomeren Nitrosoenolat-Form 98a unter nukleophilem Angriff des Nitrosostickstoffs am Kohlenstoff der Nitronpartialstruktur zu (IIIa ↔ IIIb) zu cyclisieren. Nach Protonierung erhält man daraus die isolierten Produkte III.
Alternative Möglichkeiten zur Bildung von III wie etwa die zunächst erfolgende Rekombination eines N-Radikals von 96 mit dem C-Radikal von 95 mit anschließendem Ringschluß zu III sind zwar ebenfalls in Betracht zu ziehen, doch weniger wahrscheinlich, da man sonst auch die Beteiligung eines O-Radikals von 96 unter Entstehung des entsprechenden Sechsringheterocyclus hätte erwarten können.

68) T.P. Karpetsky, E.H. White, J. Org. Chem. 37, 339 (1972)



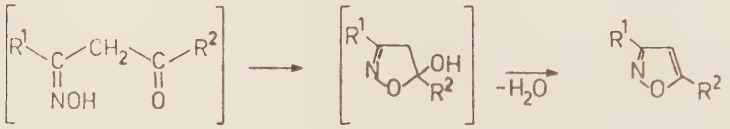
96 95 97 98 98a IIIa IIIb

Oxidationsprodukte des Typs IV

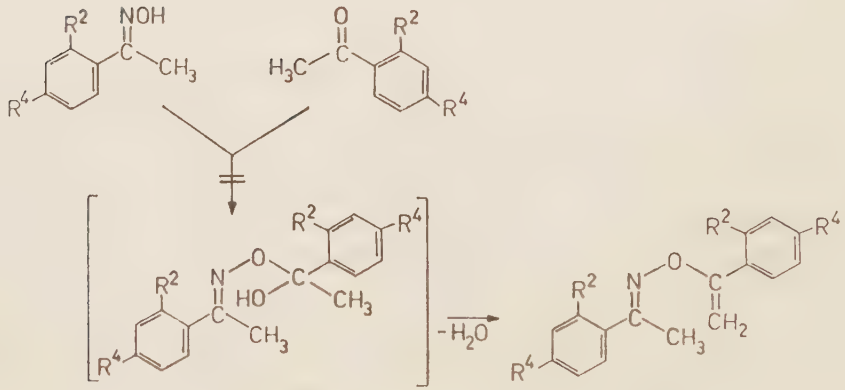
Die Oximetherstruktur IV geht formal betrachtet aus je einem Molekül Oxim und Keton hervor. In Analogie zum intramolekularen Reaktionsverlauf der Darstellung von Isoxazolen aus 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Hydroxylamin, bei dem das Monoxim 99 über das Intermediat 100 unter Wasserabspaltung zum Endprodukt 101 reagiert[69], könnte die Bildung von IV über die hypothetische Zwischenstufe 102 erfolgt sein. Da in den Oxidationsansätzen der Oxime auch stets das entsprechende Acetophenon enthalten ist, schien diese Bildungsweise plausibel. Sie muß

69) R.A. Barnes, in R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 5, S.454, Wiley New York, 1957

allerdings ausgeschlossen werden, da die Umsetzung äquimolarer Mengen Acetophenonoxim und Acetophenon in 1proz. Natronlauge ohne Zusatz von Kaliumhexacyanoferrat(III) nicht zu IV führt.

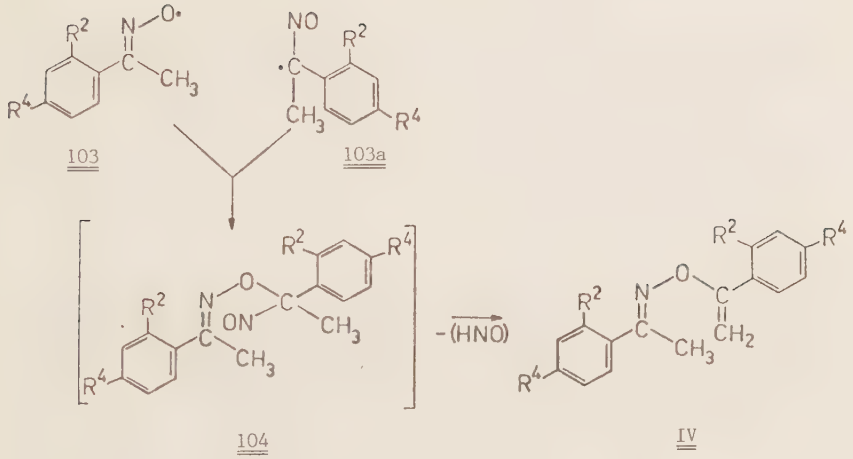


99 100 101



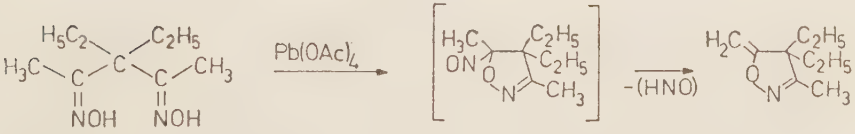
102 IV

Vorgeschlagen wird daher folgender Weg:
Rekombination der Iminoxylradikale 103 und 103a über Oximsauerstoff und -kohlenstoff führt zum Intermediat 104, das nicht stabil ist und unter formaler Eliminierung von (HNO), der monomeren Form der hyposalpetrigen Säure, das Endprodukt liefert.



103 103a 104 IV

Abspaltung von (HNO) aus einer tertiären Nitrosoverbindung wird beispielsweise auch bei der Oxidation des 1,3-Dioxims 105 mit Bleitetraacetat über die Zwischenstufe 106 zum Isoxazolin 107 postuliert[70]. In diesem Fall resultiert als Endprodukt der cyclische Oximether 107 mit exocyclischer Methylengruppe.



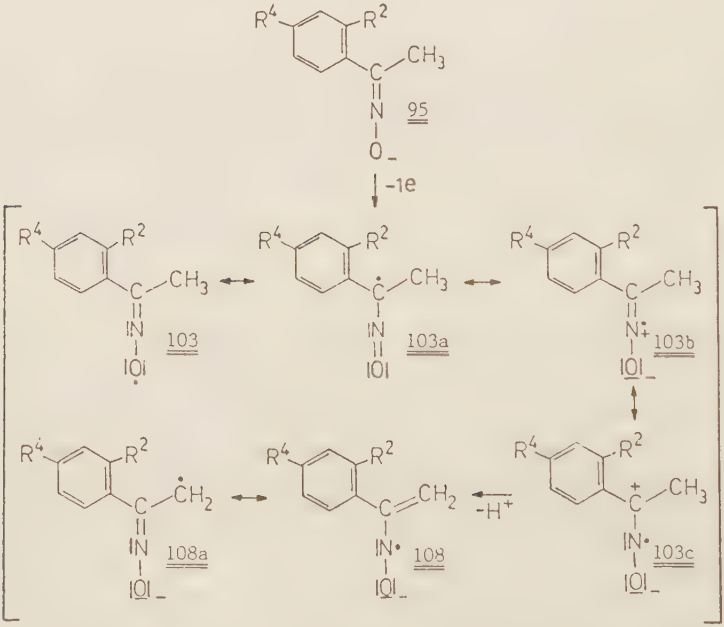
105 106 107

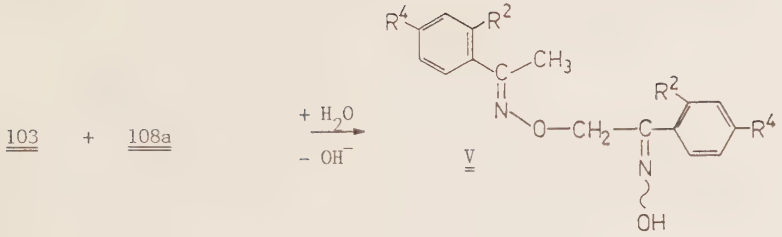
70) J. Stephanidou-Stephanatou, J. Heterocycl. Chem. 22, 293 (1985)

Oxidationsprodukte des Typs V

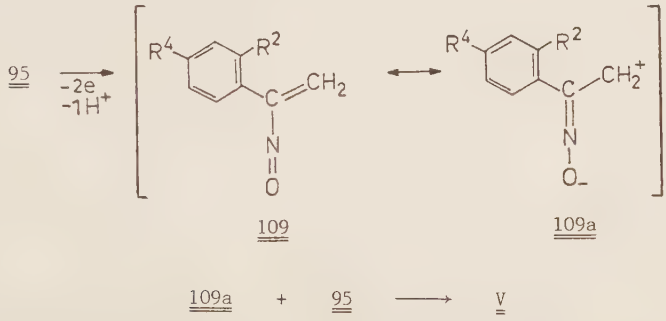
Bei der Bildung von V sind 2 Acètophenonoxim-Moleküle über je einen Oximsauerstoff und eine α-Methylgruppe verknüpft worden. Vor dem Hintergrund der ebenfalls als Reaktionsprodukte isolierten Phenylglyoxalketoxime (vgl. Kap. 2.4) und der Verbindungen des Typs III (vgl. Kap. 2.3) überrascht es nicht, wenn die α-Methylgruppe schon an der Reaktion beteiligt ist, bevor sie zur Aldehydfunktion oxidiert wurde. Für die Bildungsweise von V boten sich danach 2 Alternativen an:

1. Entzug eines Elektrons aus dem Oximatanion 95 liefert ein mesomeriestabilisiertes neutrales Radikal 103. Deprotonierung von 103 aus einer denkbaren Carbeniumform 103c führt zum Radikalanion 108. Bei der Rekombination von 103 und 108a entsteht V (Radikalische Bildungsweise).





2. Werden dem Oximatanion 95 2 Elektronen entzogen, entsteht nach Deprotonierung das Nitrosoolefin 109, dessen zwitterionische Grenzstruktur 109a bevorzugt ist[71]. 109a ist auch durch Reaktion von α-Halogenacetophenonoximen mit Basen zugänglich[72].
   Die Reaktion von 109a mit dem Oximatanion 95 würde ebenfalls die Bildung von V erklären (Ionische Bildungsweise).

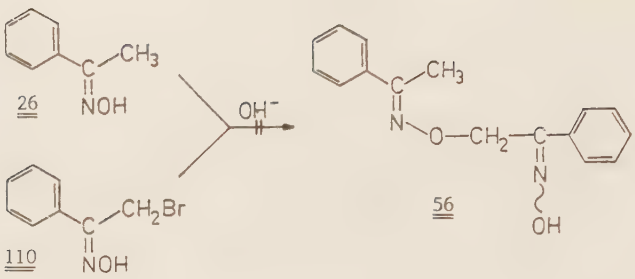


Die Alternative 2 konnte jedoch ausgeschlossen werden, da die Umsetzung von äquimolaren Mengen 26 und 110[52] in 1proz. Natronlauge bei Raumtemperatur keine Spur von 56 ergab.

---

71) S. Ranaganathan, B.B. Singh, C.S. Panda, Tetrahedron 33, 2415 (1977)

72) A. Dornow, H.D. Jordan, Chem. Ber. 94, 76 (1961)

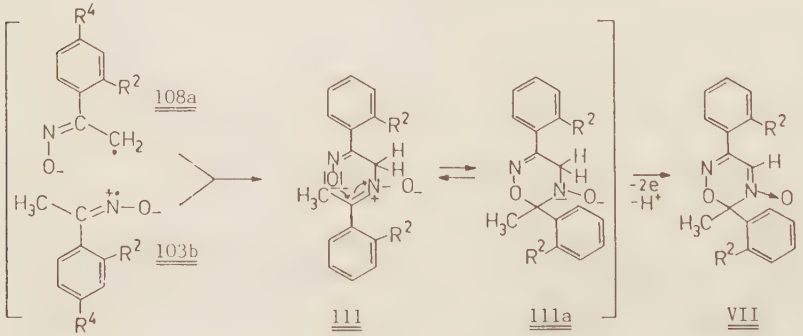


Oxidationsprodukte des Typs VII

Wie zuvor beschrieben, führt die Dimerisierung der Radikale 103 und 108a zu den Oximethern der Struktur V. Rekombination der Radikale 103b und 108a könnte andererseits die Nitrone 111 liefern, die allerdings aus den Oxidationsansätzen nicht isoliert wurden.

Aus der Literatur ist bekannt, daß Nitrone mit bestimmten nukleophilen Nachbargruppen im Gleichgewicht mit den entsprechenden cyclischen Hydroxylaminen stehen[55)73)74)], die zu Nitronen weiteroxidiert werden können[54)55)74)].

Im Fall des Nitrons 111 stellt die Oximfunktion eine geeignete Nachbargruppe dar, so daß sich ein Gleichgewicht zwischen 111 und 111a ausbilden kann, dem 111a jedoch durch Oxidation zum Nitron VII entzogen wird.



R^4 = H

73) L.B. Volodarskii, Yu.G. Putsykin, V.I. Mamatyuk, Zh. Org. Khim. 5, 555 (1969); ref.: C.A. 70, 115137n (1969)

74) H. Möhrle, M. Lappenberg, Chem. Ber. 109, 1106 (1976)

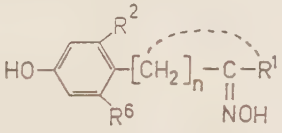
3 OXIDATIVE INTRAMOLEKULARE CYCLISIERUNG VON PHENOLISCHEN OXIMEN

3.1 Problemstellung

Die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation der bisher untersuchten Acetophenonoxime führte nach intermolekularer Reaktion unter Beteiligung der Oximfunktion zu komplexen Reaktionsgemischen mit geringen Ausbeuten an definierten Produkten.

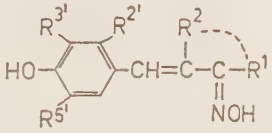
Im folgenden Teil der Arbeit sollte daher untersucht werden, wie sich die Anwesenheit einer zusätzlichen Phenolfunktion auf die Oxidation entsprechender Ketoxime auswirkt, da in diesem Fall mit einer Reaktionsbeteiligung intermediär gebildeter Phenoxylradikale[75-77] zu rechnen war.

Dazu sollten die Oxime des Typs C, D, E und F synthetisiert werden, um mit Hilfe dieser Modellsubstanzen den Reaktionsverlauf zu klären.



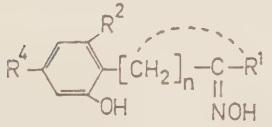
C

n = 1, 2
R^1 = Alkyl, Aryl
R^2 = R^6 = Alkyl



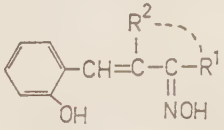
D

R^1 - $R^{5'}$ = Alkyl



E

n = 0, 1, 2
R^1 = R^2 = R^4 = Alkyl



F

R^1 = R^2 = Alkyl

75) B.S. Thyagarajan, Chem. Rev. 58, 439 (1958)

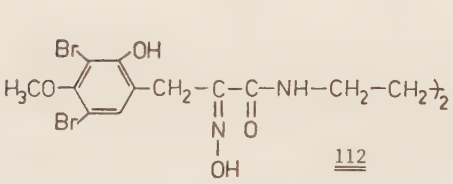
76) A.I. Scott, Quart. Rev. 19, 1 (1965)

77) E. Altwicker, Chem. Rev. 67, 475 (1967)

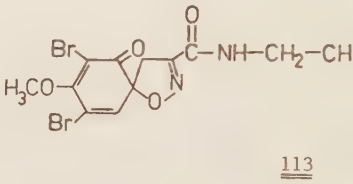
4 OXIDATION DER OXIME DES TYPS C MIT n = 1

4.1 Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen

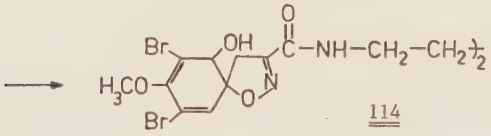
Die ersten Untersuchungen zur Oxidation phenolischer Oxime wurden von Forrester et al. im Zusammenhang mit einer Synthesemöglichkeit für Aerothionin (114) durchgeführt, das als Metabolit in mehreren Schwammarten (Verongia thiona, Verongia aerophoba) vorkommt[78-80].



112



113



114

Als Modellsubstanzen wählten die Autoren bestimmte para- und ortho-Hydroxybenzyloxime, an denen verschiedene Oxidationsmittel wie Bleitetraacetat, Silber(I)-oxid, Blei(IV)-oxid, Kaliumnitrosodisulfonat, Kaliumhexacyanoferrat(III) sowie Mangan(III)-tris(acetylacetonat) (= MTA) erprobt wurden.
Von diesen erwies sich nur letzteres als geeignet für die Spirocyclisierung von 115, wobei mäßige Ausbeuten von 116 erhalten wurden.

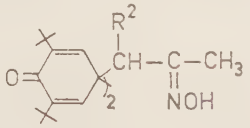
115 116

78) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 604

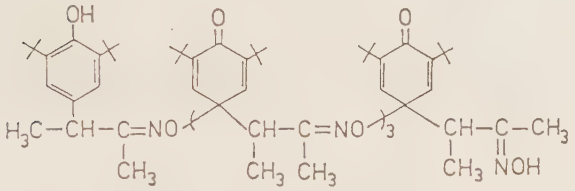
79) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 2340

80) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 2348

Dagegen führte die Oxidation mit Bleitetraacetat nur bei 117 (= 115 mit R^1= t-Bu, R^2= R^3= CH_3) zu einem spirocyclischen Produkt.
Nach alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 117 bzw. 118 (= 115 mit R^1= t-Bu, R^2= H, R^3= CH_3) wurden die Dimeren 119 bzw. 120 und die pentamere Verbindung 121 isoliert. Produkte einer intramolekularen Cyclisierung konnten hierbei nicht nachgewiesen werden.



119 R^2 = H
120 R^2 = CH_3



121

Später erhielten japanische Autoren das Spiroisoxazolin 123 durch Oxidation von 122 mit Thallium(III)-nitrat in geringer oder nach anodischer Oxidation in quantitativer Ausbeute[81].

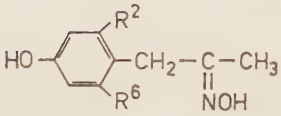
122 123

Es fällt auf, daß die in der Literatur beschriebenen Umsetzungen nur mit solchen 2-Propanonoximen durchgeführt wurden, deren 2- und 6-Positionen im 4-Hydroxyphenyl-Substituenten unbesetzt waren.
Hingegen war bekannt, daß bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation phenolischer Benzophenone eine Spirocyclisierung nur dann erzielt werden kann, wenn alle ortho-Stellungen durch Methylgruppen substituiert sind[82].

---

81) H. Noda, M. Niwa, S. Yamamura, Tetrahedron Lett. 22, 3247 (1981)
82) J. Wolff, Dissertation Düsseldorf 1984

Dies wirft die Frage auf, ob auch bei para-Hydroxybenzylketoximen durch Substitution der aromatischen ortho-Positionen mit sperrigen Resten die intramolekulare Cyclisierung günstig beeinflußt und der erfolgreiche Einsatz von Hexacyanoferrat(III) ermöglicht wird. Deshalb sollten zunächst die Oxime 134 - 136 dargestellt und deren Hexacyanoferrat(III)-Oxidation untersucht werden.



	R^2	R^6	Lit.
134	CH_3	CH_3	-
135	CH_3	H	-
136	H	H	79)

4.1.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

Die Ketone 128 und 129 wurden nach Modifizierung bekannter Methoden dargestellt[83)84)].

Durch Kondensation der Benzaldehyde 124[85)] bzw. 125[86)] mit Nitroethan erhielt man die Nitropropene 126 und 127, die mit Eisen in salzsaurer Lösung zu den

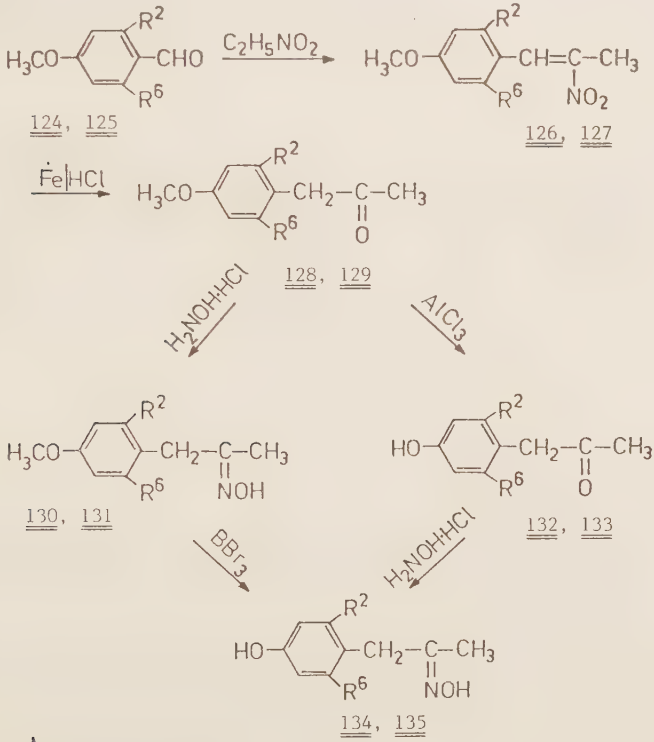
83) H.B. Hass, A.G. Susie, R.C. Heider, J. Org. Chem. 15, 8 (1950)

84) R.E. Juday, J. Am. Chem. Soc. 75, 4071 (1953)

85) A.L. Wilds, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 68, 1862 (1946)

86) L. Gattermann, Justus Liebigs Ann. Chem. 357, 358 (1907)

Ketonen 128 und 129 umgesetzt wurden und nach Oximierung mit Hydroxylaminhydrochlorid die Phenoletheroxime 130 und 131 lieferten. Etherspaltung mit Bortribromid[87] in Methylenchlorid ergab die gewünschten Oxime 134 und 135. Alternativ konnten die Phenolether 128 und 129 mit Aluminiumchlorid[88] in Benzol gespalten werden, und die phenolischen Ketone 132 und 133 anschließend durch Umsetzung mit Hydroxylaminhydrochlorid ebenfalls in die Oxime 134 und 135 überführt werden.



124, 125 — 126, 127 — 128, 129 — 130, 131 — 132, 133 — 134, 135

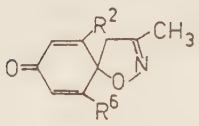
$R^2 = CH_3$ $R^6 = CH_3$	124, 126, 128, 130, 132, 134
$R^2 = CH_3$ $R^6 = H$	125, 127, 129, 131, 133, 135

87) J.W.F. McOmie, M.L. Watts, Chem. Ind. (London) 1963, 1658

88) R.L. Burwell jr., Chem. Rev. 54, 615 (1954)

4.1.2 Oxidation der Oxime 134 - 136

Die phenolischen Oxime 134 - 136 wurden in 1proz. Natronlauge mit der doppelt molaren Menge Hexacyanoferrat(III) oxidiert und die Reaktionsprodukte zunächst aus alkalischer, dann aus der angesäuerten Reaktionslösung mit Ether extrahiert.
Aus den Neutralphasen wurden die spirocyclischen Isoxazoline 137 - 139 in mittleren Ausbeuten erhalten. In den Säurephasen fand sich nur polymeres Material neben geringen Mengen deoximierter Ausgangsverbindungen (DC-Nachweis).



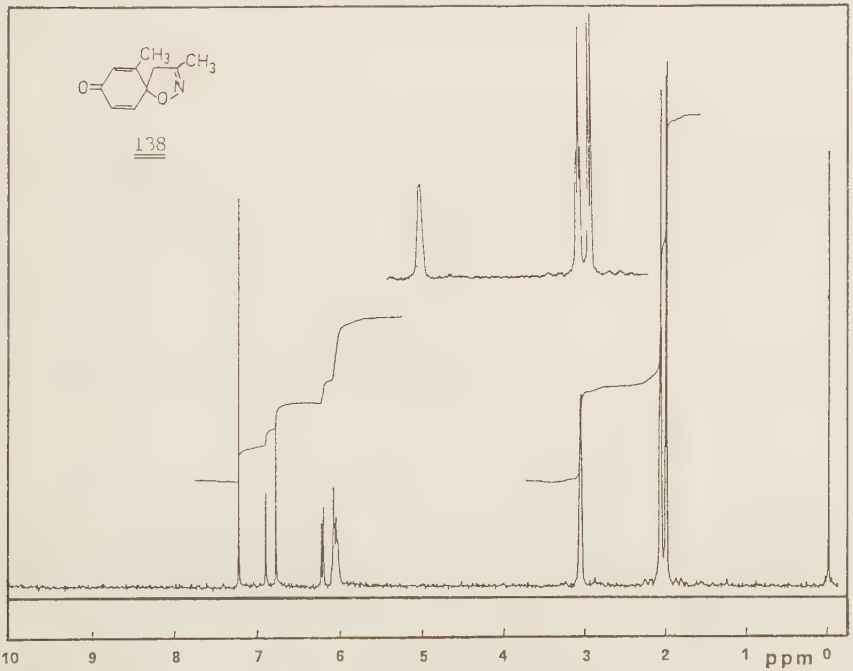
	R^2	R^6	% Ausb.
137	CH_3	CH_3	61
138	CH_3	H	49
139	H	H	36

4.1.3 Spektroskopische Untersuchungen

Die IR-Spektren der Spiroisoxazoline 137 - 139 zeigen die für die Carbonylgruppe von Cyclohexadienonen charakteristische Doppelbande[89] bei ca. 1640 und ca. 1680 cm^{-1}.
In den Massenspektren ist die Abspaltung von CH_3CN (41), CH_3CNH (42) sowie CH_3CNO und CO (85) jeweils aus den intakten Molekülionen typisch[79].
Wie aus dem abgebildeten ^{1}H-NMR-Spektrum von 138 (Abb. 3) zu ersehen ist, ergibt die Methylgruppe des Heterocyclus ein Triplett durch eine long-range-Kopplung mit den Methylenprotonen, während die Methylgruppe des Cyclohexadienonringes durch eine allylische Kopplung von 1,4 Hz mit dem Proton an C-7 als Dublett erscheint. Die 3 Protonen des Carbocyclus liegen in dem für sie ty-

89) A. Rieker: Charakterisierung von Chinolen und Chinol-Derivaten durch Spektrometrie, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 766, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

pischen Bereich von 6-7 ppm[90], wobei das β-ständige Proton (H-10) erwartungsgemäß als Dublett mit einer chemischen Verschiebung von 6,86 ppm bei tiefstem Feld in Resonanz tritt. Die Kopplungskonstante der vicinalen Kopplung von H-9 und H-10 beträgt 9,8 Hz. H-7 wird bei 6,05-6,12 ppm registriert und erscheint in Form eines Multipletts, da dieses Proton sowohl mit der Methylgruppe an C-6 als auch mit H-9 koppelt (^4J = 1,9 Hz). Durch Kopplung mit H-7 und H-10 resultiert für H-9 ein doppeltes Dublett bei 6,16 ppm, wobei jedoch eines dieser Dubletts mit dem Multiplett für H-7 zusammenfällt.



138

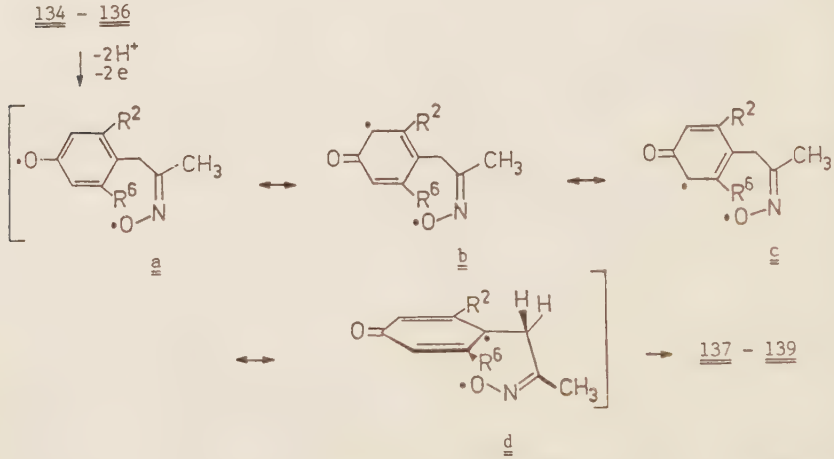
Abb. 3: ^{1}H-NMR-Spektrum von 138 in $CDCl_3$ (80 MHz)

90) W. Regel, W.v. Philipsborn, Helv. Chim. Acta 52, 1354 (1969)

4.1.4 Diskussion der Ergebnisse

Entgegen den Angaben von Forrester et al.[78-80] erweist sich Hexacyanoferrat(III) als ein geeignetes Reagenz zur Spirocyclisierung von 1-(4-Hydroxyphenyl)-2-propanonoximen.

Da dieses Oxidationsmittel zur Erzeugung von Phenoxylradikalen wohl bekannt ist[75)76)91)], liegt der Schluß nahe, daß die Verbindungen 137 - 139 durch intramolekulare Kupplung des Diradikals d - einer möglichen Grenzform des zunächst gebildeten Diradikals a - entstehen.



Bemerkenswert ist dabei der Anstieg der Ausbeute bei sukzessiver Einführung von Methylgruppen in die ortho-Positionen des prädestinierten C-Radikals. Durch die resultierende sterische Hinderung wird offensichtlich eine Konformation von d bevorzugt, die eine erleichterte intramolekulare Cyclisierung zur Spiroverbindung durch räumliche Annäherung der Spindichten ermöglicht.

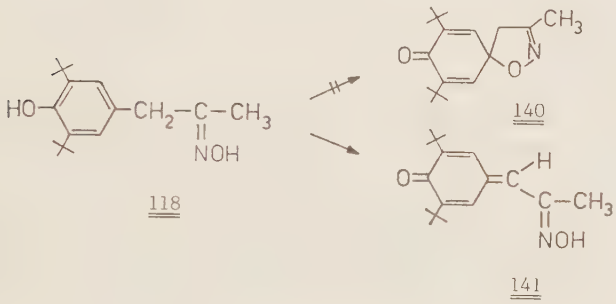
In dem Maße wie die Ausbeute an definiertem Endprodukt steigt, nimmt der Anteil an Polymerisat ab. Mögliche Konkurrenzreaktionen über die alternativen Radikal-Positionen von a, b und c werden auf diese Weise weitgehend zurückgedrängt.

---

91) H. Musso, in W.I. Taylor, A.R. Battersby (Hrsg.): Oxidative Coupling of Phenols, S. 1, Dekker New York, 1967

4.1.5 Überprüfung der Oxidation von 1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (118)

Wegen der Diskrepanz der erhaltenen Resultate zu den Ergebnissen von Forrester et al.[79], die bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 117 und 118 keine Cyclisierungsprodukte, sondern lediglich Oligomere erhalten hatten (siehe S. 51), wurde das Reaktionsverhalten von 118 überprüft.
In Übereinstimmung mit den Literaturbefunden läßt sich kein Spirocyclus 140 nachweisen, doch abweichend von Forresters Angaben konnte das Chinonmethid 141 als hellgelbe,kristalline Verbindung isoliert werden.



118 140 141

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 141 ($CDCl_3$) erscheinen die beiden Protonen des Cyclohexadienonringes wie bei ähnlichen Verbindungen[92] als Dubletts bei 7,73 bzw. 6,84 ppm und das Methidproton als "Singulett" bei 6,39 ppm.
Die Carbonylvalenzschwingung im IR-Spektrum von 141 bei 1620 cm^{-1} ist ebenfalls charakteristisch für derartige Chinonmethide[92)93)].
Dieses überraschende Ergebnis muß dem Effekt der beiden das phenolische Hydroxyl flankierenden tert -Butylsubstituenten zugeschrieben werden. Es ist bekannt, daß hier durch doppelten Elektronenentzug die Bildung monomerer Chinonmethide gegenüber der Oligomerisierung von Phenoxylradikalen begünstigt ist[94].

92) W.H. Starnes jr., J.A. Myers, J.J. Lauff, J. Org. Chem. 34, 3404 (1969)
93) K. Freudenberg, H.K. Werner, Chem. Ber. 97, 579 (1964)
94) P. Grünanger: Chinonmethide, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 399, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

Vermutlich unterbleibt aus diesem Grund beim Oxim 118 die Spirocyclisierung zugunsten der Bildung von Verbindung 141, die offensichtlich durch sofortige Etherextraktion im verwendeten Zweiphasensystem vor möglichen Folgereaktionen*) weitgehend geschützt wird.

4.2 Oxidation von 2-(4-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (142)

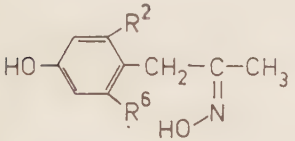
Am Beispiel von 142 sollte überprüft werden, ob die Tendenz zur oxidativen Spirocyclisierung noch gesteigert werden kann. Durch die Überbrückung der zur Oximfunktion α-ständigen Kohlenstoffatome im Cyclohexanring existiert nunmehr im Vergleich zu den Oximen 134 - 136 nur noch eine bewegliche Achse, deren freie Drehbarkeit jedoch eingeschränkt wird, was zur Folge hat, daß die Oximgruppe dem Phenylring nicht mehr ausweichen kann. Im Kalottenmodell ist erkennbar, daß die sterische Hinderung am geringsten ist, wenn die "Ebenen" der beiden Ringsysteme möglichst senkrecht zueinander stehen. Dies müßte zu einer maximalen Annäherung der reaktiven Zentren und damit zu einer erhöhten Cyclisierungsrate führen.
Das Ergebnis der Oxidation von 142 bestätigt diese Überlegungen. Man erhält das Spiroisoxazolin 143 in einer Ausbeute von 79%, was einer Steigerung auf über das Doppelte im Vergleich zur Oxidation von 139 entspricht.

142 143

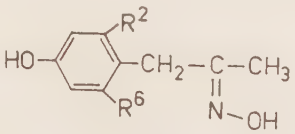
*) Zur Reaktivität von Chinonmethiden vgl. Kap. 6.5 - 6.7

4.3 Einfluß der Oximkonfiguration bei der Oxidation

Voraussetzung für eine oxidative Spirocyclisierung phenolischer Oxime vom Typ C sollte die syn-Anordnung von Oximhydroxyl und para-Hydroxybenzylrest an der C=N-Doppelbindung sein. Daraus ergab sich die Frage nach dem Einfluß der Oximkonfiguration auf den Reaktionsverlauf.



syn-C



anti-C

Die Verbindungen 134 - 136 liegen laut ^{1}H-NMR-Spektrum als reine Stereoisomere vor, da für die Protonen der Methylen- und Methylgruppe jeweils nur ein Signal erscheint. Nach Literaturangaben sollen aber die Resonanzlagen der Methylenprotonen vergleichbarer Phenylacetonoxime je nach deren Konfiguration differieren, während die chemische Verschiebung der Methylgruppen weniger signifikant bis gar nicht beeinflußt wird[95)96)]. So sind die Methylenprotonen im syn-Phenylacetonoxim im Vergleich zur anti-Form paramagnetisch verschoben (CCl_4: syn-Isomer: 3,70 ppm; anti-Isomer: 3,45 ppm). Die Lage der Methylgruppe wird für beide Isomere mit 1,76 ppm angegeben[95)].

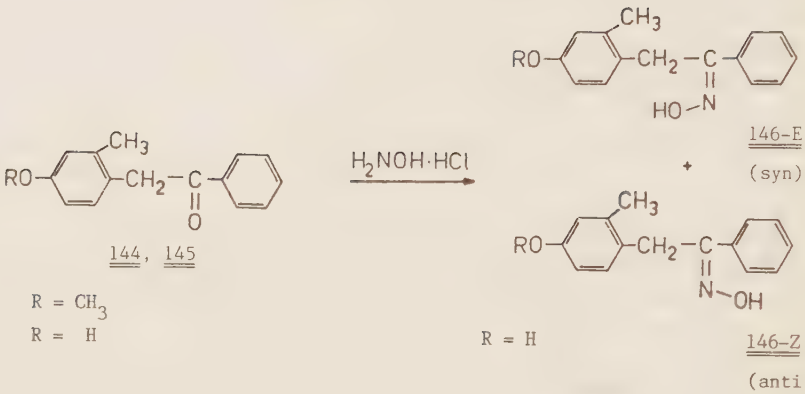
Die Methylenresonanzen der Oxime 134 - 136 liegen alle im Bereich von 3,3 - 3,4 ppm (DMSO-d_6). Bei der Synthese fallen damit offensichtlich nur die anti-Isomere an. Um beide Oximisomere zu erhalten, erschien es daher sinnvoll, eine Modellsubstanz zu wählen, bei deren Darstellung ein Isomerengemisch entsteht.

Ersetzt man den α-Methylsubstituenten der Verbindung 133 durch einen Phenylrest, erhält man das Keton 145, dessen Oximierung zu einem Gemisch von Isomeren führen könnte.

---

95) C. Huitric, D. Roll, J. DeBoer, J. Org. Chem. 32, 1661 (1967)

96) K. Kotera, T. Okada, S. Miyazaki, Tetrahedron 24, 5677 (1968)



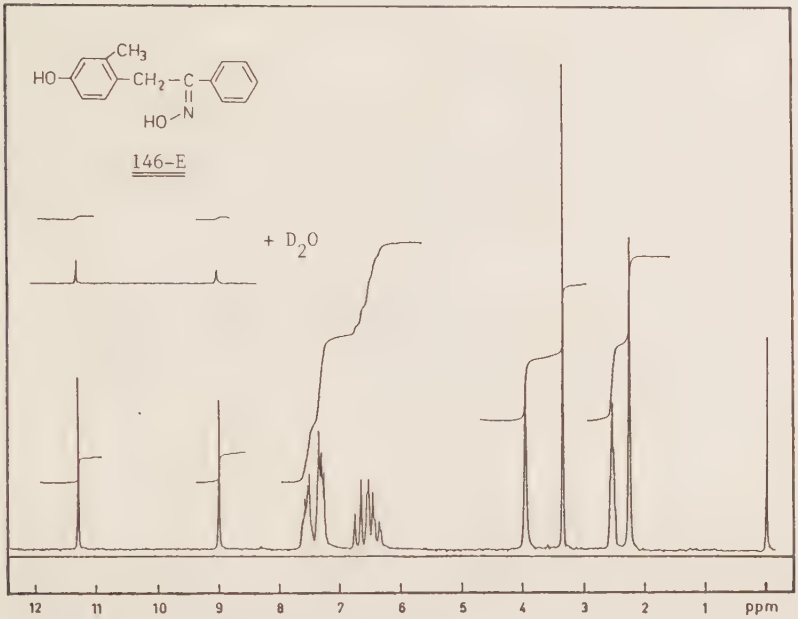
144 R = CH_3
145 R = H

4.3.1 Darstellung von E- und Z-α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)acetophenonoxim (146-E und 146-Z)

Das Phenoletherketon 144 wurde durch Friedel-Crafts-Acylierung von 4-Methoxy-2-methylphenylessigsäurechlorid[97] an Benzol gewonnen. Etherspaltung von 144 führte zum Phenol 145, welches nach Oximierung mit Hydroxylaminhydrochlorid ein Isomerengemisch aus 146-E und 146-Z lieferte, das laut ^{1}H-NMR-Spektrum im Verhältnis von ca. 85 : 15 vorliegt. Die Trennung der isomeren Oxime gelang durch SC an Kieselgel.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 146-E (Abb. 4) erscheinen die Methylenprotonen bei 3,93 ppm. Damit sind sie erwartungsgemäß im Vergleich zu den entsprechenden Protonen von 146-Z (Abb. 5) tieffeldverschoben (3,69 ppm).
Während die ortho-ständigen Protonen des unsubstituierten Phenylringes im E-Isomeren leicht zu tieferem Feld abgesetzt sind, beobachtet man einen derartigen Effekt beim Z-Oxim nicht mehr, und die 5 aromatischen Protonen fallen zum Singulett zusammen.

97) B.J.F. Hudson, E. Walton, J. Chem. Soc. 1946, 85



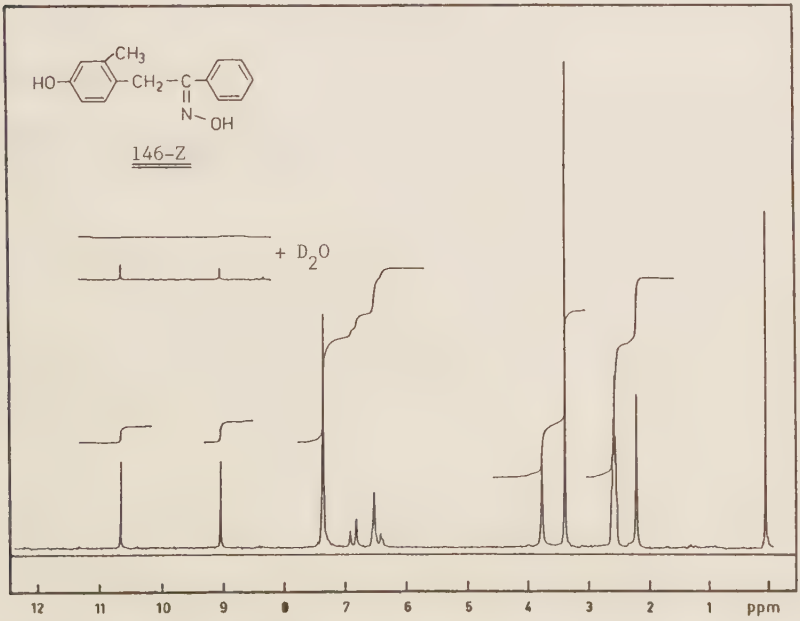
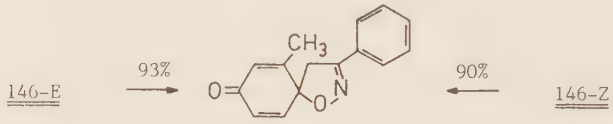


Abb. 4 / Abb. 5: ^{1}H-NMR-Spektren von 146-E / 146-Z in DMSO-d_6 (80 MHz)

4.3.2 Oxidation von 146-E und 146-Z

Bei der Oxidation von 146 entsteht unabhängig von der Oximkonfiguration der Spirocyclus 147 in nahezu gleicher Ausbeute von ca. 90 %. Daraus folgt, daß die sterischen Verhältnisse an der Oximfunktion von 146 bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation unerheblich sind.



147

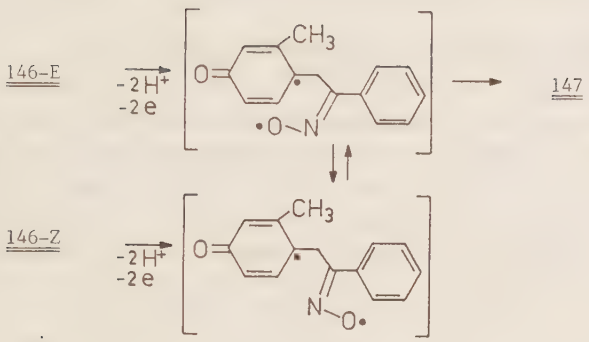
4.3.3 Diskussion der Ergebnisse

Es ist leicht einzusehen, daß eine intramolekulare Spirocyclisierung von 146 nur dann erfolgen kann, wenn sich der prädestinierte Spirokohlenstoff des para-hydroxylierten Phenylringes und der Oximsauerstoff räumlich annähern können. Dies ist allerdings nur bei 146-E möglich. Offensichtlich isomerisiert 146-Z während der Oxidation.

Es wäre denkbar, daß 146-Z sich unter den alkalischen Reaktionsbedingungen partiell in 146-E umlagert (spektroskopisch nicht nachweisbar), welches durch oxidativen Ringschluß dem Gleichgewicht entzogen würde und so fortlaufend nachgebildet werden könnte.

Andererseits ist aber die größere Isomerisierungstendenz von Iminoxylradikalen im Vergleich zu den Oximatanionen bekannt[98]. Sowohl von Thomas[61] als auch von Gilbert und Norman[62)63] konnte mit Hilfe der ESR-Spektroskopie gezeigt werden, daß sich unabhängig von der Konfiguration der eingesetzten Oxime nach deren Oxidation ein Gleichgewicht zwischen E- und Z-Iminoxylradikalen ausbildet.

98) T.S. Dobashi, E.J. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. 95, 5070 (1973)

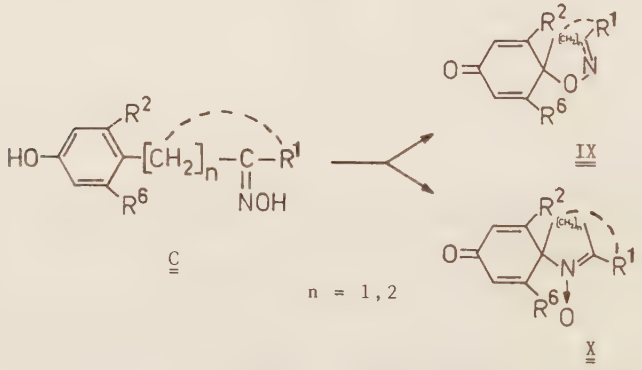


Im übrigen zeigt auch die oxidative Spirocyclisierung der para-Hydroxybenzylketoxime 134 - 136, die "anti"-Konfiguration aufweisen, daß während der Oxidation Isomerisierung stattgefunden haben muß.
Die Oxidation von 146 macht außerdem deutlich, welchen Einfluß ein Substituent an der Oximfunktion auf die Cyclisierungsrate hat. So steigt durch Austausch der Methylgruppe in Verbindung 135 gegen den sterisch anspruchsvolleren Phenylrest in 146 die Ausbeute an Spiroisoxazolin von 49% auf ca. 90% an.

5 OXIDATION DER OXIME DES TYPS C MIT n = 2

5.1 Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen

Bei der oxidativen Spirocyclisierung der 2-Propanonoxime C (n = 1) mit Hexacyanoferrat(III) wurde ausschließlich die Bildung der cyclischen Oximether IX beobachtet (vgl. Kap. 4). Eine theoretisch mögliche Reaktionsbeteiligung des Oximstickstoffs anstelle des -sauerstoffs hätte hier zu den Spiroverbindungen X mit einem viergliedrigen Heterocyclus geführt und war deshalb auch nicht zu erwarten.



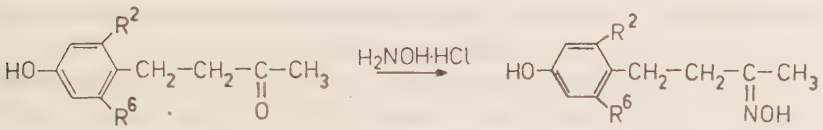
Anders liegen die Verhältnisse bei den 2-Butanonoximen C (n = 2). Hier wäre eine alternative Möglichkeit zur Bildung von spirocyclischen Oximethern IX mit einem sechsgliedrigen oder Nitronen X mit einem fünfgliedrigen Heterocyclus in Betracht zu ziehen.

Abgesehen davon war jedoch nicht sicher, ob überhaupt eine intramolekulare Reaktion stattfinden würde, da die konformative Beweglichkeit von C durch die zusätzliche Methylengruppe stark erhöht und damit die räumliche Annäherung der reaktiven Zentren bei der oxidativen Spirocyclisierung eher unwahrscheinlich wird.

Zur Klärung dieser Problematik sollten die Oxime 151 - 153 als Modellsubstanzen synthetisiert und deren Oxidation mit Hexacyanoferrat(III) untersucht werden.

5.1.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

Die 4-(4-Hydroxyphenyl)-2-butanone 148 und 149 waren durch Friedel-Crafts-Acylierung der entsprechenden Phenole mit 3-Buten-2-on zugänglich[99], während das Keton 150 käuflich ist. Die Ketone wurden mit Hydroxylaminhydrochlorid in die Oxime 151 - 153 überführt.



148 - 150 151 - 153

Keton	R^2	R^6	Oxim
148	CH_3	CH_3	151
149	CH_3	H	152
150	H	H	153

5.1.2 Oxidation der Oxime 151 - 153

Da eine Umsetzung zu definierten Reaktionsprodukten am ehesten von den hochsubstituierten Verbindungen erwartet werden konnte, sollte 151 als erste Modellsubstanz dieser Reihe unter den üblichen Reaktionsbedingungen oxidiert werden.

Dabei fiel auf, daß sich auf Zusatz der ersten Tropfen Reagenzlösung das Hexacyanoferrat(III) schlagartig entfärbte. Nach einer Reaktionszeit von 2 Stunden war der Oxidationsansatz dunkelbraun gefärbt und das Oxidationsmit-

99) G.V. Shimaiskaya, L.A. Kheifits, G.I. Moldovanskaya, O.I. Pakhomova, Maslo-Zhir. Prom-st. 1978, 34; C.A. 89, 6065g (1978)

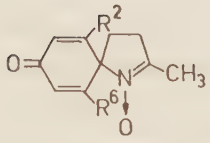
tel vollständig verbraucht. Ließ sich die alkalische Reaktionslösung noch relativ gut mit Ether extrahieren, so traten bei der Etherextraktion aus saurem Milieu erhebliche Schwierigkeiten durch Emulsionsbildung auf. Selbst mit dem polaren Lösungsmittelgemisch Chloroform/ Isopropanol 9 + 1 gelang es nicht, die Säurephase erschöpfend auszuschütteln.

Bei der DC der Neutralphase und der Säurephase waren außer zahlreichen, meist diffusen Fluoreszenzlöschungen keine definierten Substanzflecken zu erkennen. Offenbar hatte vollständige Zersetzung des Oxims unter Bildung von undefinierbarem Polymerisat stattgefunden. Auch das Arbeiten im Zweiphasensystem unter Zusatz von Ether oder Benzol brachte keine anderen Ergebnisse.

Gab man allerdings Chloroform zur Lösung des Oxims in Natronlauge, kühlte auf 0° C und setzte die eiskalte Hexacyanoferrat(III)-Lösung auf einmal zu, so ließ sich nach einer Reaktionszeit von 10 Minuten aus der organischen Phase als einzig definiertes Oxidationsprodukt die dc-einheitliche Substanz 154 in einer Ausbeute von 68% gewinnen.

Die Verbindung zeigt eine starke Fluoreszenzlöschung und ist mit Dragendorff-Reagenz detektierbar. Sie ist in Ether und Benzol unlöslich, was erklärt, warum diese Lösungsmittel für das Arbeiten im Zweiphasensystem untauglich sind.

Nach dieser optimierten Zweiphasenmethode wurden anschließend auch 152 und 153 oxidiert, wobei 155 und 156 als einzige Reaktionsprodukte in geringerer Ausbeute bei erhöhtem Anteil an polymerem Material erhalten werden konnten. Alle isolierten Verbindungen haben vergleichbare physikalische und spektroskopische Eigenschaften.



	R^2	R^6	% Ausb.
154	CH_3	CH_3	68
155	CH_3	H	33
156	H	H	21

5.1.3 Struktur der Oxidationsprodukte

Mit Hilfe spektroskopischer Methoden sowie durch Derivatisierung ließ sich zeigen, daß es sich bei den Oxidationsprodukten 154 - 156 um die spirocyclischen Nitrone X und nicht um die Oximether IX handelt.
So findet man beispielsweise im IR-Spektrum von 154 (Abb. 6) die charakteristischen Banden für eine Cyclohexadienonstruktur [89], bestehend aus 2 intensiven Banden für die Carbonylvalenzschwingung bei 1630 und 1670 cm^{-1} sowie einer Schulter für die C=C-Schwingung bei 1605 cm^{-1}. Überraschenderweise fehlen die für Nitrone typischen Absorptionen der C=N- und der N → O-Schwingungen im Bereich von 1500-1600 bzw. 1200-1300 cm^{-1} [28].

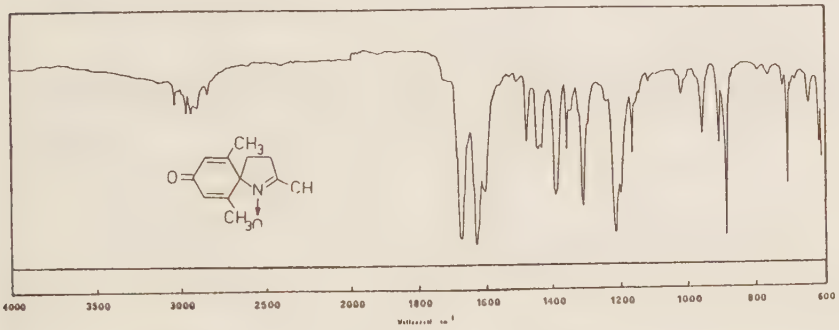
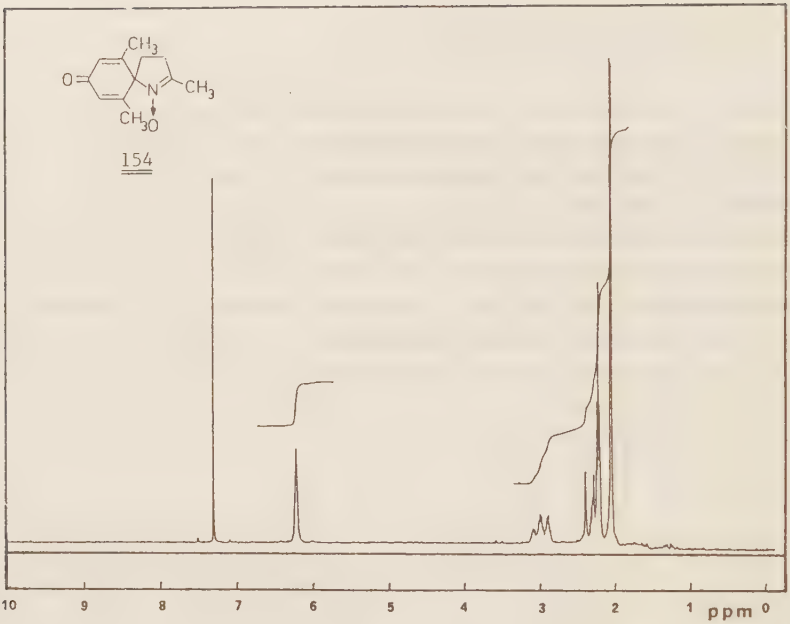


Abb. 6: IR-Spektrum von 154 in KBr

Das Massenspektrum von 154 zeigt das erwartete Molekülion für $C_{12}H_{15}NO_2$ bei m/z 205 als Basispeak. Der beobachtete Verlust von O bzw. OH ist für Nitrone charakteristisch [27].
Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 154 (Abb. 7) erkennt man für die beiden Protonen des Cyclohexadienonringes ein "Singulett" bei 6,17 ppm. Das Signal der Methylgruppen des Carbocyclus bei 1,98 ppm ist durch eine Weitbereichskopplung mit den olefinischen Protonen zum Dublett aufgespalten (^4J = 1,3 Hz). Die Methylgruppe des Heterocyclus erscheint aufgrund der Kopplung mit den Methylenprotonen an C-3 als Triplett bei 2,14 ppm (^4J = 1,6 Hz). Weiterhin findet man jeweils ein



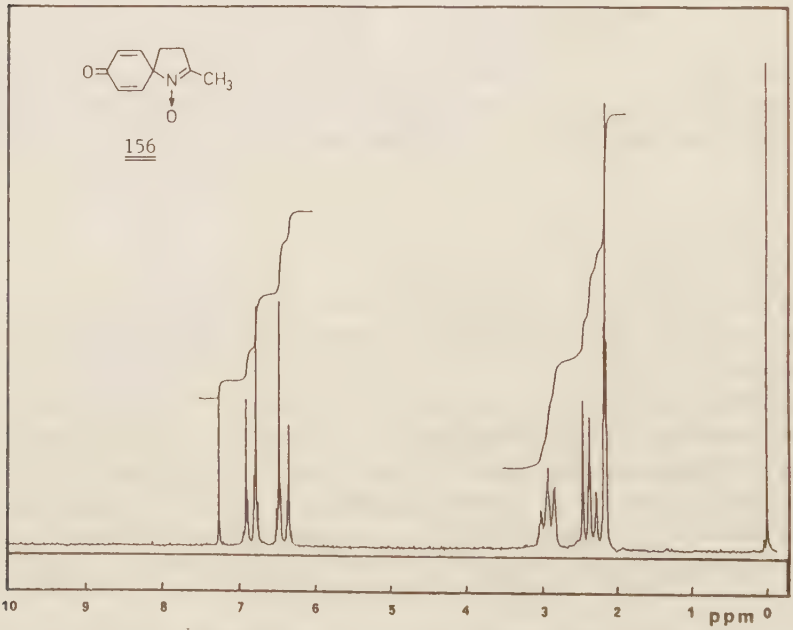
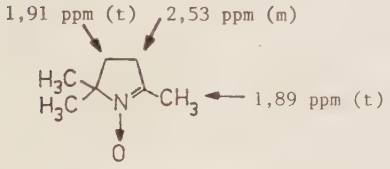
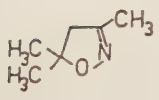


Abb. 7 / Abb. 8: ^{1}H-NMR-Spektren von 154 und 156 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Multiplett für 2 Protonen bei 2,79-3,03 ppm sowie bei 2,17-2,32 ppm, wobei letzteres zum Teil vom Signal der Methylgruppe an C-2 überlagert wird.
Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 156 (Abb. 8) ist das Triplett für die 2-Methylgruppe zu höherem Feld verschoben, so daß hier das Kopplungsmuster der beiden Methylenprotonen deutlicher wird.
Die beiden Multipletts für die Methylenprotonen in 154 konnten durch Doppelresonanzmessungen eindeutig zugeordnet werden. Durch Einstrahlen in das tieffeldverschobene Multiplett wird die Methylgruppe an C-2 entkoppelt und liefert jetzt ein Singulett. Folglich ist das Multiplett bei höherem Feld den Methylenprotonen an C-4 zuzuordnen.
Vergleicht man die Daten des ^{1}H-NMR-Spektrums von 154 mit denen von 157[100] bzw. 158[101], so fällt auf, daß die bei 154 beobachtete Kopplung der 2-Methylgruppe mit den Methylenprotonen an C-3 auch bei dem Nitron 157, nicht aber beim Oxazin 158 auftritt. Auch die chemische Verschiebung der Methylenprotonen an C-4 entspricht eher den Werten für 157, besonders wenn man berücksichtigt, daß der Ersatz der geminalen Methylgruppen durch den Cyclohexadienonring zu einer Entschirmung dieser Protonen von ca. 0,4 ppm führt (vgl. 159[102] → 137).

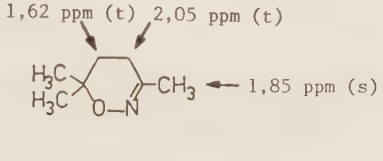


157 (CCl_4)

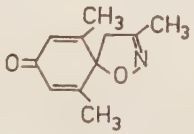


159 (CCl_4)

4-H_2: 2,63 ppm



158 (CCl_4)



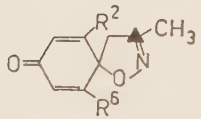
137 ($CDCl_3$)

4-H_2: 3,04 ppm

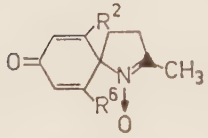
100) N. Thoai, N.N. Chieu, J. Wiemann, Ann. Chim. 6, 235 (1971)
101) T. Ohkuma, Y. Kirino, T. Kwann, Chem. Pharm. Bull. 29, 25 (1981)
102) A. Belly, R. Jacquier, F. Petrus, J. Verducci, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 330

Auch die ^{13}C-NMR-Spektren der Oxidationsprodukte 154 - 156 bestätigen die Nitronstruktur.

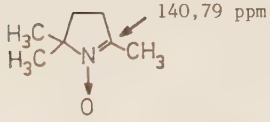
Zwar findet man in der Literatur ein Beispiel für die chemische Verschiebung des Nitronkohlenstoffatoms eines 3,4-Dihydro-2H-pyrrol-1-oxids (157)[103], aber keine Angaben zur Resonanzlage der C=N-Kohlenstoffatome von 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazinen. Mit Hilfe der in Kapitel 4 beschriebenen spirocyclischen Isoxazoline 137 und 139 kann jedoch eine eindeutige Zuordnung getroffen werden.



137, 139



154 - 156



157

	R^2	R^6	▲ δ (ppm)
137	CH_3	CH_3	154,32
139	H	H	155,33
154	CH_3	CH_3	147,00
155	CH_3	H	146,29
156	H	H	145,12

Tab. 2: Chemische Verschiebung (δ ppm) der C=N-Kohlenstoffatome in $CDCl_3$

Aus Tabelle 2 geht hervor, daß die Fünfring-Oximether 137 und 139 für den C=N-Kohlenstoff ähnliche Werte wie Acetonoxim[104] aufweisen, so daß beim Übergang auf entsprechende Sechsring-Analoge im Fall der hydrierten 1,2-Oxazine keine signifikante Änderung der chemischen Verschiebung zu erwarten ist.

In den Nitronen 154 - 156 treten die Kohlenstoffatome der C=N-Doppelbindung aber bei deutlich höherer Feldstärke in Resonanz, wobei die Signallagen auch eher derjenigen des entsprechenden Kohlenstoffs von 157 entsprechen.

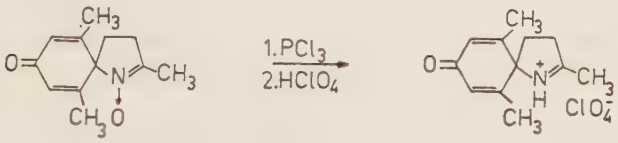
---

103) S.P. Ashburn, R.M. Coates, J. Org. Chem. 50, 3076 (1985)

104) H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, ^{13}C-NMR-Spektroskopie, S. 221, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1984

5.1.4 Desoxygenierung von 154

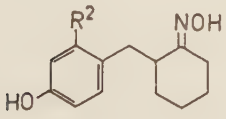
Um die Struktur von 154 als spirocyclisches N-Oxid auch chemisch abzusichern, wurde eine Desoxygenierung mit Phosphortrichlorid in Chloroform[39] vorgenommen, wobei 160 als gelbliches Öl anfiel, das ein analysenreines Perchlorat bildete.
Im Massenspektrum der Base wird das Molekülion bei m/z = 189 mit einer relativen Intensität von 82% registriert. Auch die übrigen spektroskopischen Daten bestätigen die Struktur von 160•$HClO_4$.



154 160•$HClO_4$

5.2 Untersuchung der 2-(4-Hydroxybenzyl)cyclohexanonoxime 171 und 172

Nach früheren Erfahrungen (Kap. 4.2) sollte sich die Ausbeute an Cyclisierungsprodukt verbessern, wenn die konformative Beweglichkeit der Oxime durch Überbrückung von C-1 und C-3 in den 2-Butanonoximen eingeschränkt wird.
In diesem Zusammenhang schienen die Verbindungen 171 und 172 geeignete Modellsubstanzen zu sein.

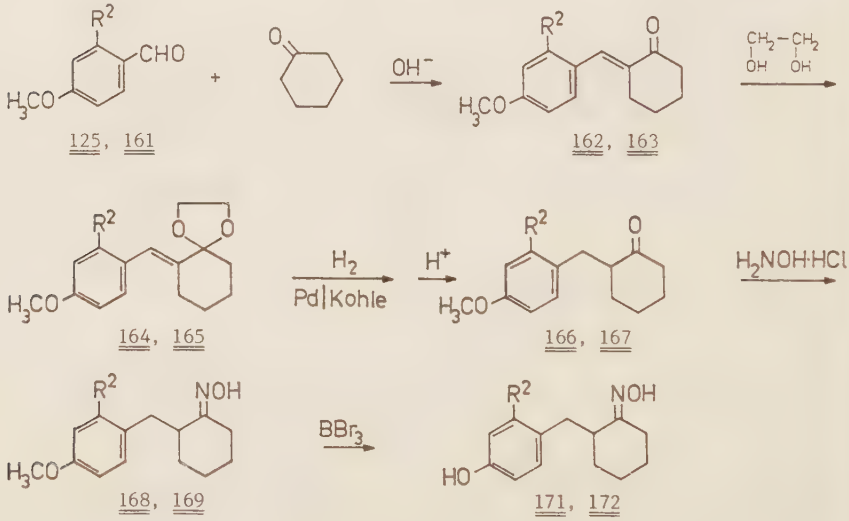


	R^2
171	CH_3
172	H

5.2.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

Die Synthese der Phenolether-ketone 162 und 163 erfolgte in Analogie zur Literatur durch basenkatalysierte Aldolkondensation der Benzaldehyde 125 bzw. 161 mit Cyclohexanon[105].

Die Ketale 164 und 165 wurden katalytisch hydriert (Pd/ Kohle) und anschließend zu den Ketonen 166 und 167 hydrolysiert. Die Umsetzung mit Hydroxylaminhydrochlorid führte zu den Oximen 168 und 169, die nach Etherspaltung mit Bortribromid die gewünschten Modellsubstanzen 171 und 172 ergaben.



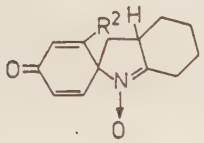
125, 161 — 162, 163 — 164, 165 — 166, 167 — 168, 169 — 171, 172

$R^2 = CH_3$	125, 162, 164, 166, 168, 171
$R^2 = H$	161, 163, 165, 167, 169, 172

105) J.M. Bec, J. Huet, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 1627

5.2.2 Oxidation der Oxime 171 und 172

Bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 171 und 172 im Zweiphasensystem Natronlauge/ Chloroform konnten die Spironitrone 173 und 174 in wesentlich höheren Ausbeuten erhalten werden als bei der Oxidation der nicht überbrückten 2-Butanonoxime, was mit den theoretischen Überlegungen in Einklang steht.

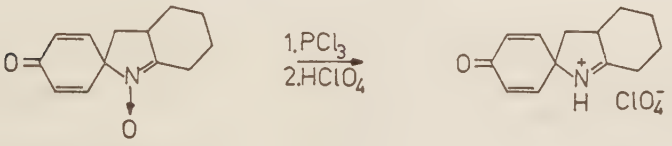


	R^2	% Ausb.
173	CH_3	95
174	H	91

Während Verbindung 174 als Festsubstanz mit definiertem Schmelzpunkt anfiel, konnte 173 lediglich als zähes Öl mit Kristallisationsneigung gewonnen werden. Obwohl sich 173 in den verschiedensten Fließmittelsystemen einheitlich verhielt, war aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum ersichtlich, daß es sich um ein Diastereomerengemisch handelte, das allerdings durch fraktionierte Kristallisation nicht getrennt werden konnte.

Die beiden Diastereomere unterscheiden sich im Protonenresonanzspektrum vor allem durch das Signal der Methylgruppe bei 2,05 bzw. 1,93 ppm. Aufgrund der Weitbereichskopplung mit H-9 ist dieses Signal jeweils zum Dublett aufgespalten (^{4}J = 1,3 Hz).

Das Nitron 174 konnte durch Umsetzung mit Phosphortrichlorid in das Imin 175 überführt werden, das ein analysenreines Perchlorat bildet und dessen spektroskopische Daten mit der Struktur übereinstimmen.



174 175•$HClO_4$

5.3 Stabilität der 3,4-Dihydro-2H-pyrrol-1-oxide

Da die Spirocyclen 154 - 156, 173 und 174 bei der Oxidation der entsprechenden Oxime nicht erhalten werden konnten, wenn nicht im Zweiphasensystem Natronlauge/ Chloroform gearbeitet wurde, lag die Vermutung nahe, daß die Oxidationsprodukte entweder alkalilabil oder oxidationsempfindlich sind.
Um die Stabilität in alkalischem Milieu zu überprüfen, wurden die Substanzen in sehr wenig Ethanol gelöst und nach Zusatz von 1proz. Natronlauge 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Bis auf Verbindung 154, die zum Teil zurückerhalten wurde, waren die übrigen Spirocyclen dc nicht mehr nachzuweisen. Weder die Neutralphasen noch die Säurephasen enthielten einheitliche Substanzen, sondern nur undefinierbares Polymerisat.
In alkalischem Milieu findet offensichtlich eine rasche Zersetzung der Spironitrone statt. Dies deckt sich mit Untersuchungen von Thesing und Sirrenberg, die bei der Umsetzung von verschiedenen 1-Pyrrolin-1-oxiden in wäßrig-alkalischer Lösung eine schnelle Veränderung der Verbindungen unter Bildung amorpher-polymerer Reaktionsprodukte beobachteten[106].
Der Zusatz von Chloroform zum Oxidationsansatz verhindert demnach offenbar eine Zersetzung der Reaktionsprodukte, indem diese durch das organische Lösungsmittel kontinuierlich der alkalischen Reaktionslösung entzogen werden.

5.4 Diskussion der Ergebnisse

Die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation der phenolischen Oxime des Typs C mit n = 2 führte bei allen untersuchten Beispielen zu neuartigen spirocyclischen 3,4-Dihydro-2H-pyrrol-1-oxiden der Struktur X. Da es keine Anhaltspunkte für die Bildung spirocyclischer 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazine vom Typ IX gibt, ist die intramolekulare Kupplung über den para-Kohlenstoff des Phenoxylradikals und den Stickstoff des Iminoxylradikals unter Ausbildung eines heterocyclischen Fünfringes gegenüber der Cyclisierung unter Beteiligung des Iminoxylsauerstoffs in jedem Fall bevorzugt.
Wie bei den phenolischen Oximen des Typs C mit n = 1 kann die Ausbeute an Cyclisierungsprodukt durch sukzessive Einführung von Methylgruppen in die ortho-Positionen des Aromaten gesteigert werden.

---

106) J. Thesing, W. Sirrenberg, Chem. Ber. 92, 1748 (1959)

Durch Überbrückung von C-1 und C-3 der 2-Butanonoxime wird die konformative Beweglichkeit des Moleküls weiter so reduziert, daß auch bei der Oxidation des Oxims 172, dessen ortho-Stellungen im para-Hydroxyphenylring unsubstituiert sind, eine fast quantitative Ausbeute an Spirocyclus 174 zu erzielen ist.

Schließlich konnte festgestellt werden, daß die Oxidation der 2-Butanonoxime mit Blei(IV)-oxid[107] in Aceton/ Ether zu den gleichen Produkten führt wie die Zweiphasen-Methode mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung.

In diesem Zusammenhang scheint noch erwähnenswert, daß Forrester et al.[79] die Spirocyclisierung dieser Oxime (am Beispiel von 150) mit Silber(I)-oxid nicht gelungen war.

---

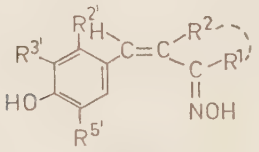
107) G. Brauer, Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, Bd. 2, S. 775, Ferdinand-Enke-Verlag Stuttgart, 1978

6 OXIDATION DER OXIME DES TYPS D

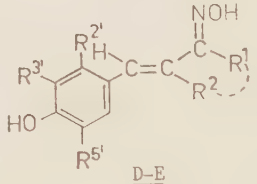
6.1 Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen

Nach den Ergebnissen der bisher durchgeführten Untersuchungen zur Oxidation phenolischer Oxime mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung verläuft eine intramolekulare Spirocyclisierung unter Beteiligung der Oximfunktion um so besser, je mehr eine Annäherung der reaktiven Zentren in den Modellsubstanzen provoziert wird. Deshalb interessierte es, wie sich der Einbau einer Vinylgruppe zwischen das Hydroxyphenyl- und Oximelement auf den Reaktionsverlauf auswirkt.

Bei den so aufgebauten Modellsubstanzen D sollte die Geometrie an der Ethendoppelbindung eine wichtige Rolle spielen, da aus sterischen Gründen nur bei D-Z* eine oxidative Spirocyclisierung zu erwarten war, während die Oximkonfiguration unerheblich sein dürfte.



D-Z



D-E

Darüberhinaus stellte sich die Frage nach dem Einfluß von Substituenten sowohl am Aromaten ($R^{2'}$, $R^{3'}$, $R^{5'}$) als auch an der 2-Position der Vinylgruppe (R^2) und der α-Stellung der Oximfunktion (R^1) im Hinblick auf die Möglichkeit einer alternativen Bildung spirocyclischer Nitrone bzw. Oximether (vgl. Kap. 5).

Zur Untersuchung dieser Fragen mußten zunächst die weitgehend unbekannten Oxime D aus den entsprechenden Ketonen dargestellt werden. Letztere waren durch Aldolkondensation geeigneter Benzaldehyde und Ketone entweder in alkalischem oder saurem Milieu zugänglich.

---

*) Die Konfigurationsbezeichnungen E und Z beziehen sich im folgenden nur auf die Ethendoppelbindung.

Keton	R^1	R^2	$R^{2'}$	$R^{3'} = R^{5'}$	Oxim
177	CH_2-$(CH_2)_2$-CH_2		CH_3	H	178
180	CH_2-$(CH_2)_2$-CH_2		H	H	181
182	CH_3	H	H	H	183
184	C_2H_5	H	H	H	185
186*	t-Bu	H	H	H	187
188	CH_3	H	CH_3	H	189
190	CH_3	H	H	t-Bu	191
192	CH_3	CH_3	H	H	193
194	C_2H_5	CH_3	H	H	195
196	CH_3	CH_3	CH_3	H	197
198	CH_3	CH_3	H	t-Bu	199

*) 4-Methoxy-Derivat

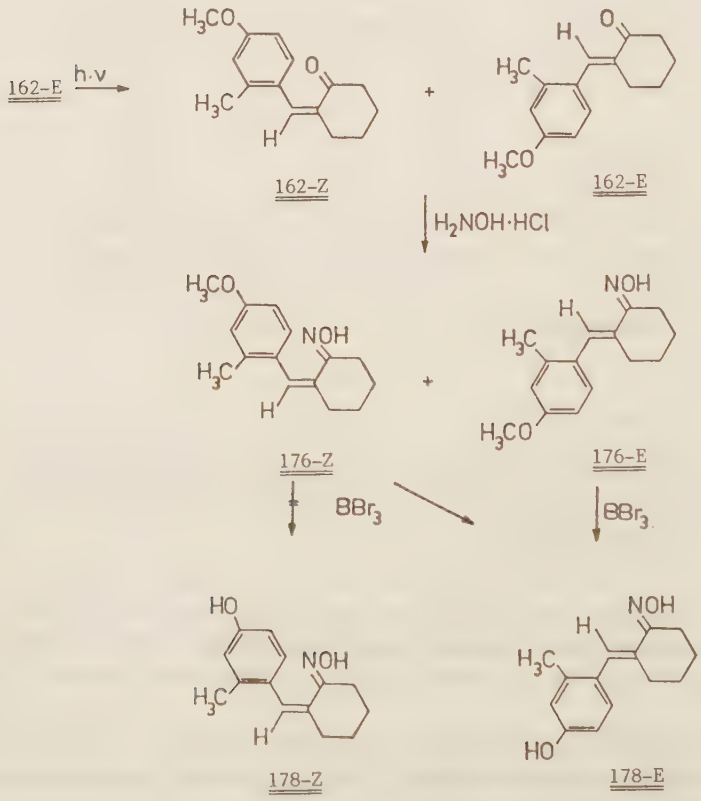
6.1.1 Versuche zur Synthese von Z-2-(4-Hydroxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanonoxim (178-Z)

Da die Styrylketone bei der Synthese stets als E-Isomere anfallen, deren Konfiguration sich bei der Oximierung nicht ändern dürfte, sollte zunächst am Beispiel von 178 versucht werden, auch das entsprechende Z-Isomere darzustellen.

Durch 8-stündiges Bestrahlen einer methanolischen Lösung von 162-E mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (Hanau 150 Watt) konnte ein Isomerengemisch erhalten werden, das sich laut ^{1}H-NMR-Spektrum aus ca. 70% Z- und 30% E-Form zu-

sammensetzt. Die Oximierung mit Hydroxylaminhydrochlorid führte zu 176-Z und 176-E, die sc an Kieselgel getrennt wurden. Etherspaltung von 176-Z mit Bortribromid in Methylenchlorid lieferte jedoch überraschenderweise das gleiche Oxim 178, das auch nach Etherspaltung von 176-E gebildet wurde und laut ^{1}H-NMR-Spektrum (Tab. 3) E-Konfiguration besitzt.

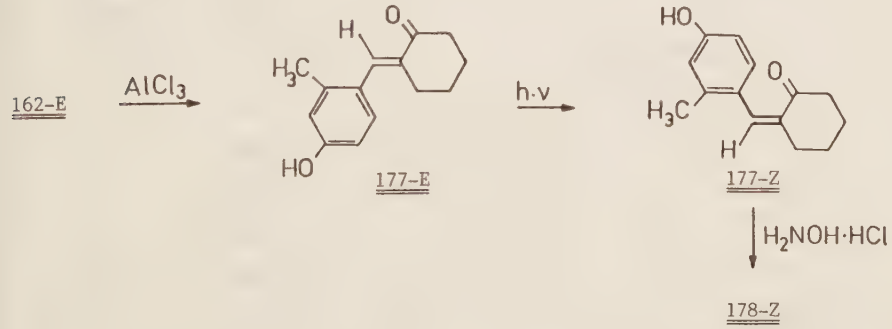
Die E- und Z-Isomere 162 bzw. 176 lassen sich durch die unterschiedliche chemische Verschiebung des Methinprotons zuordnen. Durch Anisotropie der Carbonylgruppe kommt es bei den E-Formen zu einer relativen Tieffeldverschiebung von ca. 1,1 ppm[105] im Vergleich zu den Z-Isomeren. Einen ähnlichen Effekt von ca. 0,4 ppm beobachtet man bei den Oximen.



	E	Z
Keton		
162[a)]	7,52	6,44
177[b)]	7,35	-
Oxim		
176[b)]	6,73*	6,29
178[b)]	6,69	-

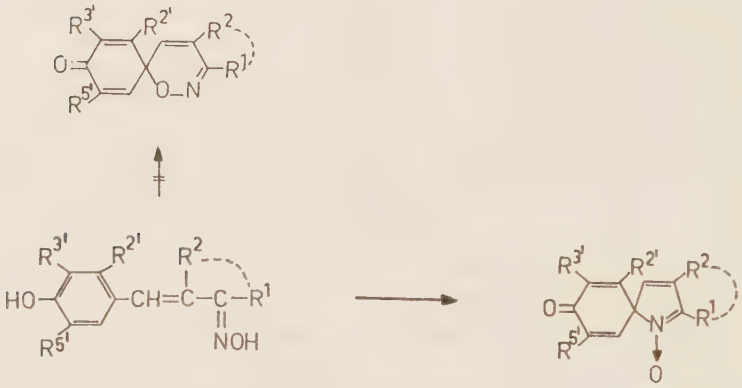
Tab. 3: Chemische Verschiebung (δ ppm) des Methinprotons
a) in $CDCl_3$
b) in DMSO-d_6
*) überlagert von 3'-H und 5'-H

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von 178-Z würde sich durch Etherspaltung von 162-E ergeben, wobei das gebildete phenolische Keton 177-E durch Photoisomerisierung in ein Gemisch aus 177-Z und 177-E überführt werden könnte. Anschließende Oximierung mit Hydroxylaminhydrochlorid würde die Verbindungen 178-Z und 178-E liefern.



Bevor jedoch dieser Versuch zur Synthese von 178-Z unternommen wurde, erschien es sinnvoll, zunächst das Verhalten von 178-E bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation zu überprüfen.

6.2 Oxidation mit Kaliumhexacyanoferrat(III)



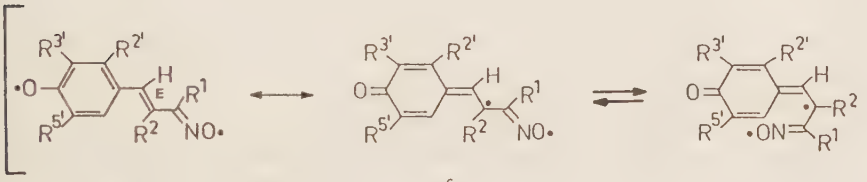
XI

Oxim	R^1	R^2	$R^{2'}$	$R^{3'} = R^{5'}$	Produkt	% Ausb.
178	CH_2-$(CH_2)_2$-CH_2	CH_3	H		200	89
181	CH_2-$(CH_2)_2$-CH_2	H	H		201	70
183	CH_3	H	H	H	203	–
185	C_2H_5	H	H	H	204	–
187	t-Bu	H	H	H	205	–
189	CH_3	H	CH_3	H	206	–
191	CH_3	H	H	t-Bu	207	–
193	CH_3	CH_3	H	H	211	50
195	C_2H_5	CH_3	H	H	213	45
197	CH_3	CH_3	CH_3	H	214	50
199	CH_3	CH_3	H	t-Bu	215	59

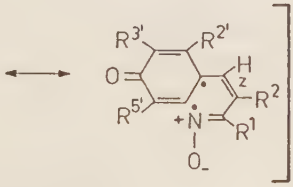
Die Oxidation von 178-E mit Hexacyanoferrat(III) im Zweiphasensystem Natronlauge/ Chloroform lieferte überraschenderweise den Spirocyclus 200 in einer Ausbeute von 89%.

Offensichtlich findet während der Reaktion Isomerisierung des Ethens statt, so daß nicht nur die Oximkonfiguration (Kap. 4.3), sondern auch die geometrische Isomerie an der Doppelbindung der Styrylalkyloxime für den Reaktionsverlauf unerheblich ist.

Da 178-E in 1proz. Natronlauge konfigurationsstabil ist, muß Isomerisierung während der Oxidation eintreten. Dies wird verständlich, wenn man die bereits früher erwähnte Möglichkeit (S. 56) betrachtet, daß das zunächst gebildete Phenoxylradikal e mesomeriestabilisiert ist. Bezieht man die zum Aromaten konjugierte Doppelbindung in diesen Vorgang mit ein[108-110], so dürfte die Existenz eines Radikals f für die Isomerisierung über g verantwortlich sein. Eine im Gleichgewicht denkbare Diradikalform h könnte schließlich als direkte Vorstufe für den Spirocyclus dienen.



e f g



h

108) E. Müller, R. Mayer, H.-D. Spanagel, K. Scheffler, Justus Liebigs Ann. Chem. 645, 53 (1961)

109) E. Müller, H.-D. Spanagel, A. Rieker, Justus Liebigs Ann. Chem. 681, 141 (1965)

110) K.V. Sarkanen, A.F.A. Wallis, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 1869

Auch die übrigen Styrylketoxime mit $R^2 \neq H$ lieferten trotz ursprünglich vorliegender E-Konfiguration des Ethens die entsprechenden spirocyclischen 2H-Pyrrol-1-oxide. Auf die Synthese der Z-Isomere wurde daher verzichtet.
Die Substituenten R^1 und R^2 sowie $R^{2'}$, $R^{3'}$ und $R^{5'}$ in den Oximen des Typs D haben keinen signifikanten Einfluß auf die Ausbeute an Spirocyclus.
Neben erheblichen Anteilen an Polymerisat ließen sich aus den Säurephasen der Verbindungen 181 und 193 sowie aus der Neutralphase von 199 andersartige Nebenprodukte isolieren, deren Struktur im Kapitel 6.6 behandelt werden soll.

Auffällig ist das Ausbleiben definierter Produktbildung im Fall der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation der Oxime mit $R^2 = H$ (183, 185, 187 und 189). Durch den Wegfall des R^2-Substituenten fehlt hier offensichtlich die treibende Kraft zur schnellen Isomerisierung auf der Radikalstufe f, so daß die intramolekulare Cyclisierung unterbleibt und statt dessen eine oxidative Polymerisation Platz greift.
Eine Ausnahme stellt die Verbindung 191 dar, auf deren Reaktionsverhalten unter 6.5 näher eingegangen wird.

6.2.1 Spektroskopische Untersuchungen

Die spektroskopischen Eigenschaften der als Reaktionsprodukte erhaltenen spirocyclischen 2H-Pyrrol-1-oxide sollen am Beispiel von 211 diskutiert werden.
Das IR-Spektrum (Abb. 9) zeigt erwartungsgemäß 3 Banden für die Cyclohexadienonstruktur bei 1665, 1630 und 1620 cm^{-1} [89].

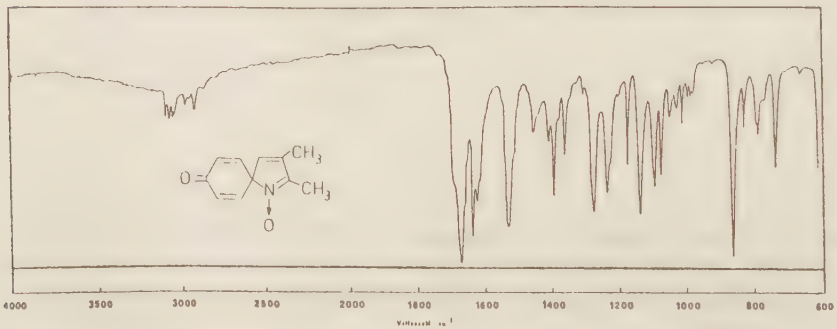
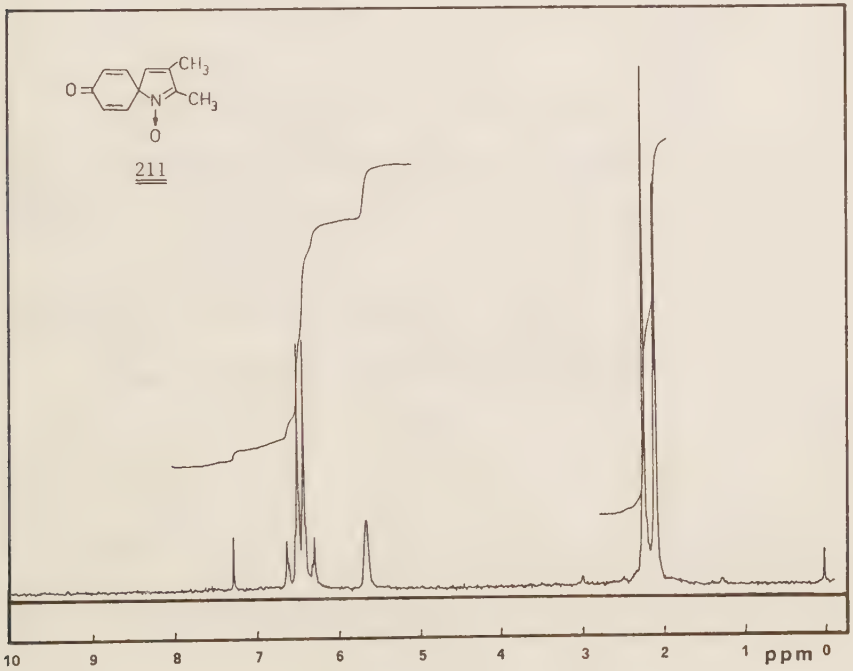


Abb. 9: IR-Spektrum von 211 in KBr

Im Massenspektrum wird das Molekülion bei m/z = 189 mit einer relativen Intensität von 26% registriert. Der Verlust von O bzw. OH deutet auf die Nitronstruktur hin[27]. Der weitere Abbau führt zu zahlreichen meist intensiven Bruchstücken, deren Zuordnung nicht eindeutig möglich war.
Im ^{1}H-NMR-Spektrum (Abb. 10) erkennt man die Methylgruppe an C-2 als Singulett bei δ 2,21 ppm, während die Methylgruppe an C-3 bei δ 2,07 ppm durch eine Weitbereichskopplung mit H-4 zum Dublett aufgespalten ist (^{4}J = 1,6 Hz). Umgekehrt wird die Kopplung von H-4 nicht mehr aufgelöst, so daß dieses Proton als relativ breites "Singulett" bei 5,66 ppm erscheint. Für die Protonen des Cyclohexadienonringes beobachtet man ein typisches Multiplett um 6,45 ppm.



211

Abb.10: ^{1}H-NMR-Spektrum von 211 in $CDCl_3$ (80 MHz)

6.3 Oxidation mit Blei(IV)-oxid

Während bei der Oxidation der Oxime 183, 185, 187 und 189 mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung nur Polymerisat entstand, konnten bei Verwendung von aktiviertem Blei(IV)-oxid[107] in Aceton/ Ether die spirocyclischen 2H-Pyrrol-1-oxide 203 - 206 in mäßigen bis guten Ausbeuten dargestellt werden.

Oxim	R^1	$R^{2'}$	Produkt	% Ausb.
183	CH_3	H	203	42
185	C_2H_5	H	204	80
187	t-Bu	H	205	80
189	CH_3	CH_3	206	77

Die physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften sind den entsprechenden 3-substituierten Analogen sehr ähnlich.
Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 206 (Abb. 11) ist exemplarisch abgebildet.

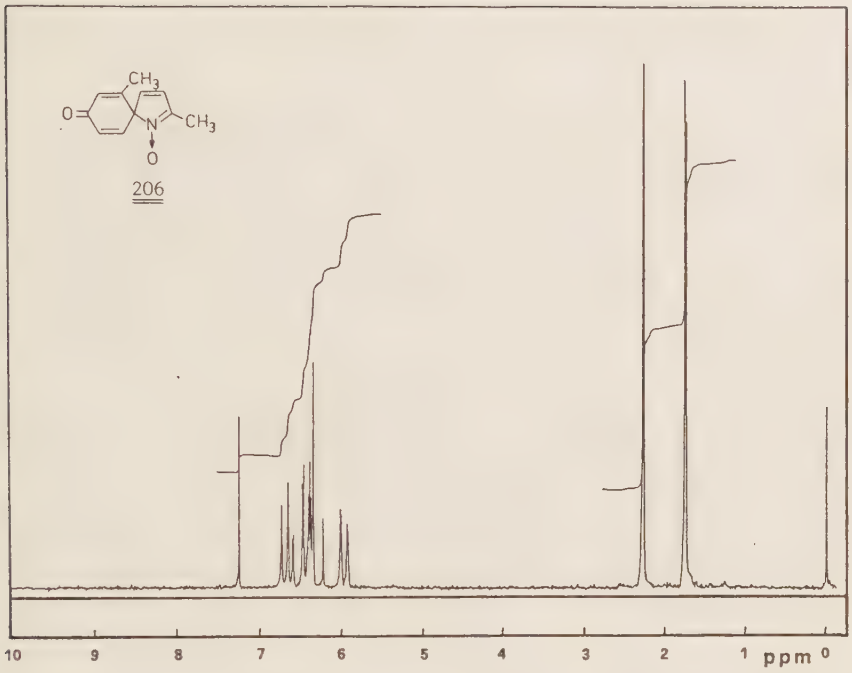


Abb. 11: ^{1}H-NMR-Spektrum von 206 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Zuordnung der ^{1}H-NMR-Signale (δ ppm)

6,70	3-H, d
6,54	9-H, dd
6,39	7-H, m
6,29	10-H, d
5,98	4-H, d
2,25	2-CH_3, s
1,74	6-CH_3, d

$^{3}J_{3/4}$= 6,5 Hz; $^{3}J_{9/10}$= 9,8 Hz;
$^{4}J_{7/9}$= 1,4 Hz; $^{4}J_{6\text{-}CH_3/7}$= 1,5 Hz

6.4 Diskussion der Ergebnisse

Vergleicht man die Ergebnisse der Oxidation mit Hexacyanoferrat(III) und Blei(IV)-oxid, so muß festgestellt werden, daß letzteres als Reagenz zur Spirocyclisierung der phenolischen Styrylketoxime eindeutig überlegen ist, da hierbei keine Voraussetzungen in bezug auf ein bestimmtes Substitutionsmuster erfüllt sein müssen. Als Ursache dürfte außerdem der Umstand entscheidend sein, daß die gebildeten spirocyclischen 2H-Pyrrol-1-oxide im indifferenten Lösungsmittelgemisch Aceton/ Ether wesentlich stabiler sind als im Zweiphasensystem Natronlauge/ Chloroform bei Anwesenheit von Kaliumhexacyanoferrat(III).
So wurde ermittelt, daß 203 unter den Standardbedingungen der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation nach 10 Minuten nicht mehr nachzuweisen war.
Damit verlangt aber die Hexacyanoferrat(III)-Oxidation höhere sterische Anforderungen im Hinblick auf eine schnelle Spirocyclisierung. Diese wird umso besser möglich sein, je mehr sich die reaktiven Zentren räumlich annähern. Andernfalls läuft die rasche Zersetzung der langsamen Bildung den Rang ab.

6.5 Oxidation von 4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-buten-2-on-oxim (191) und Struktur des Oxidationsprodukts (209)

Das Styrylketoxim 191, dessen ortho-Positionen zum phenolischen Hydroxyl durch tert-Butylsubstituenten blockiert sind, zeigt ein atypisches Reaktionsverhalten sowohl bei der Hexacyanoferrat(III)- als auch bei der Blei(IV)-oxid-Oxidation.
In beiden Fällen konnte dasselbe Produkt isoliert werden, das sich dc ähnlich verhielt wie die spirocyclischen Nitrone. Aufgrund der physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften wurde jedoch die Struktur 207 ausgeschlossen.

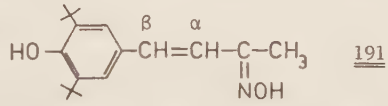
Im IR-Spektrum fehlen die charakteristischen Banden der Cyclohexadienonstruktur, dafür findet man bei 3640 cm^{-1} die freie OH-Valenzschwingung eines Phenols.
Das Massenspektrum deutet auf eine dimere Substanz hin; der Molpeak bei m/z = 576 läßt auf die verdoppelte Molmasse des Ausgangsoxims abzüglich zweier Masseneinheiten schließen.

Auffällig war auch der extrem hohe Schmelzpunkt von über 240 °C (Zers.).

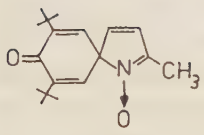
Vergleicht man das ^{1}H-NMR-Spektrum des Oxidationsprodukts mit dem des Ausgangsoxims, so fällt auf, daß die Signale des Oximhydroxyls (Singulett) und der beiden olefinischen Protonen (2 Dubletts) fehlen. Dafür erscheinen 2 schlecht aufgelöste Multipletts bei 3,9 und 4,9 ppm für jeweils ein Proton. Die übrigen Resonanzsignale entsprechen in etwa denen der Ausgangsverbindung.

Im Zusammenhang mit dem Massenspektrum mußte es sich demnach um eine symmetrische Struktur handeln, bei der die Anzahl der Protonen im ^{1}H-NMR-Spektrum zu verdoppeln war. Die Elementaranalyse bestätigte die Summenformel $C_{36}H_{52}N_2O_4$.

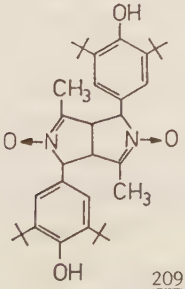
Die zunächst angenommene Struktur eines dimeren Isoxazolins 208 mußte aufgrund des ^{13}C-NMR-Spektrums jedoch ebenfalls revidiert werden.
Wie mit Hilfe der Isoxazoline 137 - 139 (Kap. 4.1) und 217 (Kap. 6.6.2) als auch anhand von 5-Phenyl substituierten 2-Isoxazolinen[111] sichergestellt werden konnte, müßte das Iminkohlenstoffatom eines cyclischen Oximethers eine chemische Verschiebung von $\delta > 150$ ppm aufweisen. Das einzige Signal in diesem Bereich bei 154,75 ppm im ^{13}C-NMR-Spektrum des Oxidationsprodukts muß aber dem ipso-C des Phenols zugeordnet werden. Das verbleibende Signal bei 141,20 ppm entspricht insofern eher einem Nitronkohlenstoff, wie dies auch für ähnliche Verbindungen zutrifft[103] (Kap. 5.1: 154 - 156).



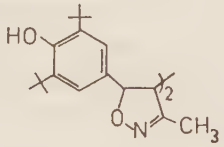
191



207



209

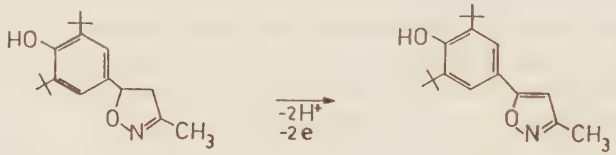


208

111) H. Grund, V. Jäger, Justus Liebigs Ann. Chem. 1980, 80

Im übrigen konnte davon ausgegangen werden, daß eine 3,4-Dihydroisoxazol-struktur wie 208 unter den Bedingungen der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation nicht stabil ist.
Zur Absicherung dieser Annahme sollte das Reaktionsverhalten von 218 bei der Oxidation überprüft werden.

Es ist bekannt, daß die Umsetzung α,β-ungesättigter Ketone mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Abhängigkeit vom Reaktionsmilieu zu verschiedenen Produkten führt. So liefern beispielsweise Chalkone unter saurer Katalyse Oxime[112] und unter basischen Bedingungen Isoxazoline[113)114)].
Die Reaktion des Styrylketons 190 mit Hydroxylaminhydrochlorid in Pyridin ergab ein Gemisch aus Oxim 191 und Isoxazolin 218, das sc an Kieselgel getrennt wurde.
Nach Oxidation von 218 mit Hexacyanoferrat(III) im Zweiphasensystem Natronlauge/ Chloroform erhielt man als einzig definiertes Produkt das Isoxazol 219 in einer Ausbeute von 61%.



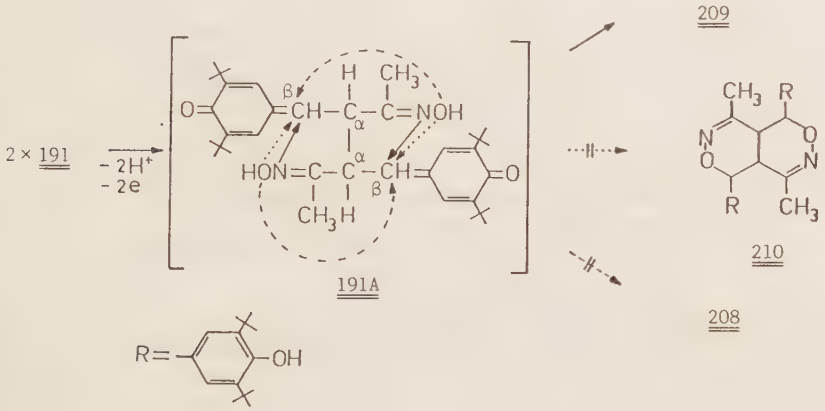
218 219

Daraufhin mußte die Struktur 208 als Oxidationsprodukt von 191 endgültig verworfen werden. Statt dessen wird für die isolierte Verbindung die Alternativstruktur 209 vorgeschlagen, mit der alle beobachteten Eigenschaften vereinbar sind.
Auch die Bildungsweise dieses Pyrrolo(3,4-c)pyrrols läßt sich plausibel erklären. So ist seit den Arbeiten von E. Müller und Mitarbeitern bekannt, daß die Oxidation von 1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)ethen-Derivaten zu dimeren Chinonmethiden führt, wobei die Verknüpfung über die α-Styrylkohlenstoffatome erfolgt[108)109)].

---

112) F. Henrich, Justus Liebigs Ann. Chem. 351, 172 (1907)
113) K.C. Joshi, A.K. Jauhar, J. Indian Chem. Soc. 42, 733 (1965)
114) B. Unterhalt, Pharm. Zentralhalle Dtschl. 107, 356 (1968)

Chinonmethide sind äußerst reaktive Verbindungen, die durch 1,6-Addition geeigneter Nukleophile unter Energiegewinn rearomatisieren[115].
Im Fall von 191 würde demnach das Bischinonmethid 191A resultieren, das sich jedoch nicht zum dimeren Isoxazolin (- - - → 208), sondern zum Nitron (⟶ 209) stabilisiert. Das Produkt einer ebenfalls denkbaren Cyclisierung durch Angriff des Sauerstoffs auf das β-C (••• → 210) wird nicht beobachtet.



Einen ganz analogen Reaktionsverlauf beobachteten Sarkanen und Wallis bei der Oxidation von 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyzimtalkohol, wo sie ein entsprechendes Furo(3,4-c)furan isolierten[110)116)]. Solche Strukturen wie z.B. Pinoresinol finden sich auch in der Lignin- oder Harzfraktion bestimmter Hölzer, wobei sie hier durch enzymatische Phenoloxidation geeigneter Vorstufen wie Coniferyl- oder Sinapinalkohol entstehen[117].

---

115) P. Grünanger: Chinonmethide, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 506, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

116) K.V. Sarkanen, A.F.A. Wallis, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 1878

117) K. Freudenberg, A.C. Neish, Constitution and Biosynthesis of Lignin, S. 87, 111, Springer-Verlag New York, 1968

6.6 Charakterisierung von Nebenprodukten der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation

6.6.1 Nebenprodukte mit Isoxazolstruktur (202, 212)

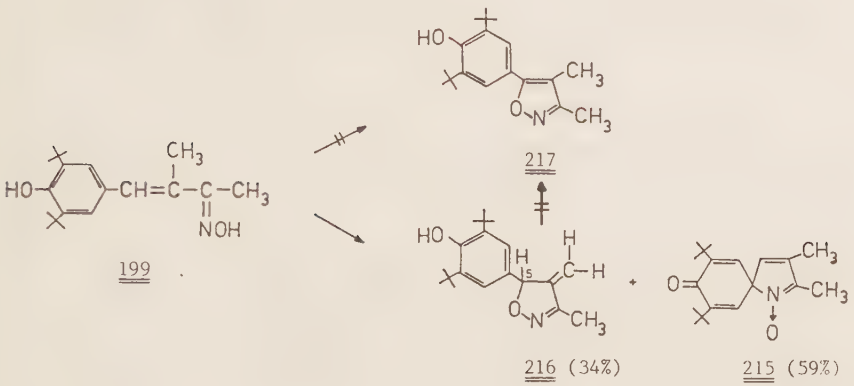
Oxim	R^1	R^2	Isoxazol	% Ausb.
181	CH_2-$(CH_2)_2$-CH_2		202	14
193	CH_3	CH_3	212	5

Nach der Oxidation von 181 bzw. 193 ließ sich außer den Neutralstoffen 201 bzw. 211 (vgl. S. 80) jeweils ein weiteres Reaktionsprodukt mit sauren Eigenschaften isolieren.

Laut Elementaranalysen und Massenspektren handelte es sich dabei um Isomere der spirocyclischen Nitrone, für die aufgrund der spektroskopischen Daten die Isoxazolstrukturen 202 und 212 ermittelt wurden.

In den ^{1}H-NMR-Spektren fällt das typische Signalmuster für para-substituierte Phenole sowie das Fehlen von Oxim- und Methinprotonen auf, während die IR-Spektren von breiten OH-Valenzschwingungen im Bereich von 2600 - 3500 cm^{-1} geprägt sind.

6.6.2 Nebenprodukt mit Isoxazolinstruktur (216)



Die Oxidation von 199 lieferte neben 215 (vgl. S. 80) eine weitere Verbindung 216 mit gleicher Summenformel, die ebenfalls in der Neutralphase anfiel und sc an Kieselgel abgetrennt wurde.

Im IR-Spektrum dieses Oxidationsprodukts ist eine scharfe OH-Bande bei 3570 cm^{-1} für die flankierte OH-Gruppe des intakten Phenols zu sehen, doch geht aus den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren hervor, daß es sich nicht um die Isoxazolstruktur 217 handelt.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 216 (Abb. 12) fällt auf, daß nur noch ein einziges Signal für 3 Protonen einer Methylgruppe bei 2,11 ppm registriert wird, während 3 weitere Protonen zu einem ABX-System aufspalten (H-5: 5,80 ppm; Methylen-CH_2: 5,35 und 5,08 ppm). In der Literatur sind nur wenige 4-Methylenisoxazoline beschrieben, für die vergleichbare Protonenspektren angegeben werden[118)119)].

Die Struktur von 216 wurde durch das ^{13}C-NMR-Spektrum bestätigt. Das Signal für die exocyclische Methylengruppe erscheint im Off-Resonanzspektrum als Triplett bei 108,57 ppm und entsprechend für C-5 als Dublett bei 85,66 ppm. Alle

118) J.P. Gilbert, R. Jacquier, C. Petrus, J. Heterocycl. Chem. 13, 1173 (1976)

119) D. Pocar, L.M. Rossi, P. Trimarco, L. Vago, J. Heterocycl. Chem. 17, 881 (1980)

übrigen Signale liegen im Erwartungsbereich[120].

Versuche zur Isomerisierung von 216 ⟶ 217 schlugen fehl. Die Behandlung mit ethanolischem Alkali führte zu einer weitgehenden Zersetzung und in Chloroform erwies sich 216 auf Zusatz von Trifluoressigsäure über Tage als völlig stabil (^{1}H-NMR-Spektrum).

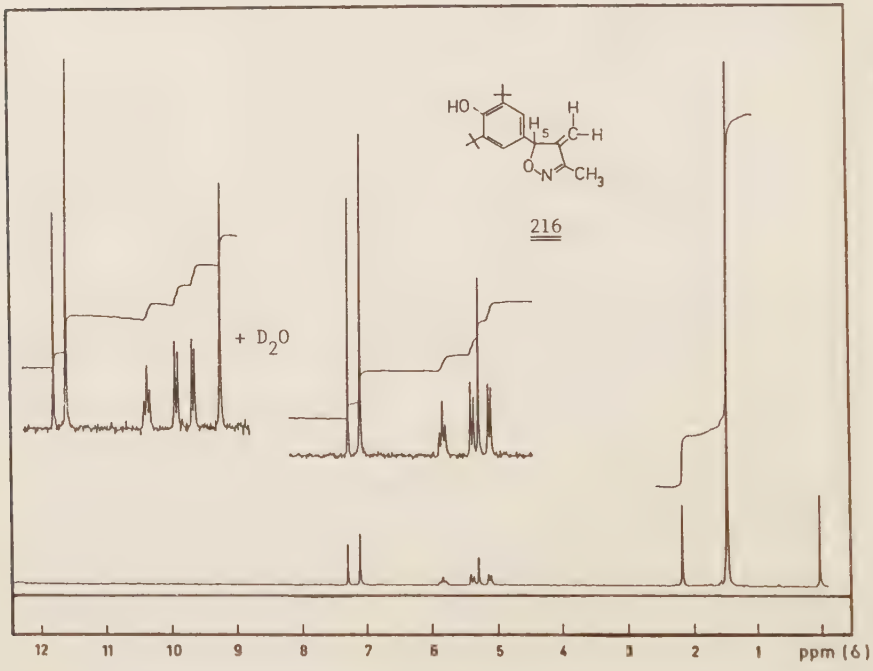


Abb. 12: ^{1}H-NMR-Spektrum von 216 in $CDCl_3$ (80 MHz)

120) H.-O. Kalinowski, H. Kessler, Org. Magn. Reson. 7, 128 (1975)

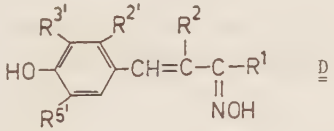
6.7 Strukturelle Voraussetzungen für die Bildung der Nebenprodukte bei der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation

6.7.1 Problemstellung

Die im Kapitel 6.6 beschriebenen Nebenprodukte der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation phenolischer Oxime des Typs D gaben Anlaß zu der Frage, welche strukturellen Voraussetzungen für deren Bildung erforderlich sind. Auffällig war, daß

- Isoxazole nur aus den Oxidationsansätzen von α-alkylierten Styrylketoximen ohne weitere Substitution des Phenolringes isoliert werden konnten und daß ein
- 4-Methylenisoxazolin nur bei vorgegebener ortho-di-tert-Butylphenolpartialstruktur entstanden war.

Aus diesem Grund sollte das Substitutionsmuster in D systematisch variiert werden, um dessen Einfluß auf den Reaktionsverlauf zu untersuchen.

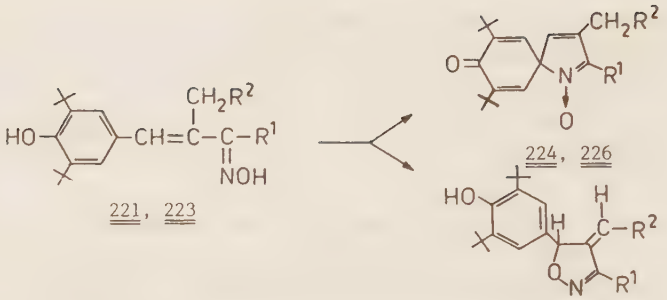


D

6.7.2 Oxidation von Styrylketoximen mit sterisch gehinderter Phenolpartialstruktur

6.7.2.1 2,6-Di-tert-butylphenol als Strukturelement

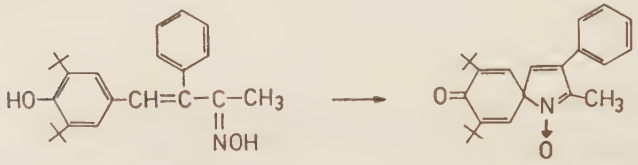
Die Oxidation von 221 und 223 bestätigte die für 199 erhaltenen Befunde, da auch hier neben den entsprechenden spirocyclischen Nitronen die 4-Alkylidenisoxazoline erhalten wurden.



221, 223 → 224, 226 und 225, 227

Oxim	R^1	R^2	Nitron	% Ausb.	Isoxazolin	% Ausb.
221	C_2H_5	H	224	52	225	30
223	CH_3	CH_3	226	34	227	48

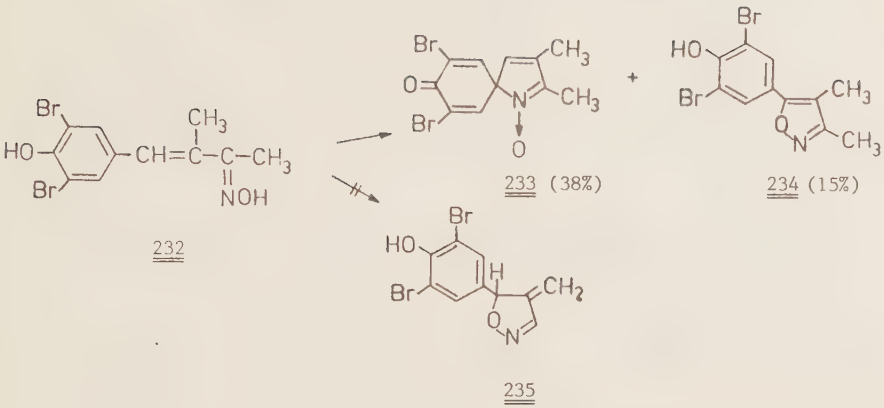
Bei einem Ersatz des Alkylrestes R^2 in D durch einen Phenylring ist die Bildung eines 4-Alkylidenisoxazolins nicht mehr denkbar, so daß die Oxidation von 229 nur das Spironitron 230 in hoher Ausbeute liefert.



229 → 230 (86%)

6.7.2.2 2,6-Dibromphenol als Strukturelement

Eine Überraschung ergab sich bei der Umsetzung des Dibromphenols 232, wo zwar das Nitron 233, nicht aber das erwartete Isoxazolin 235 gefunden wurde. Statt dessen konnte hier das Isoxazol 234 als zweites Oxidationsprodukt isoliert werden.



232

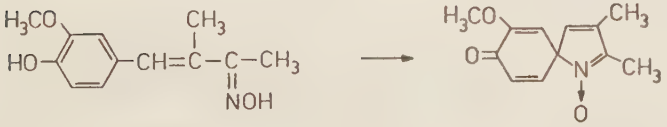
233 (38%)

234 (15%)

235

6.7.3 Oxidation von 4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (237)

Nach Oxidation von 237 wurde nur der Spirocyclus 238 in einer Ausbeute von 85% erhalten.

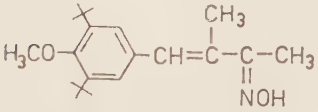


237

238 (85%)

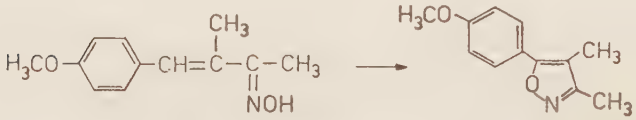
6.7.4 Oxidation der 4-Methoxystyrylketoxime 240 und 242

Blockierte man das Phenol 199 durch Etherbildung, so kam es vermutlich wegen der geringen Löslichkeit von 240 unter Standardbedingungen zu keiner Reaktion, während die Oxidation in ethanolischem Alkali zu einer weitgehenden Zersetzung führte.



240 ⟶ keine Reaktion

Die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 242 ergab schließlich das Isoxazol 243 als definiertes Reaktionsprodukt.



242 ⟶ 243 (60%)

6.7.5 Diskussion der Ergebnisse

Eine Bewertung der unter 6.6 und 6.7 erhaltenen Ergebnisse führt zu den nachstehenden Schlußfolgerungen bezüglich der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation.

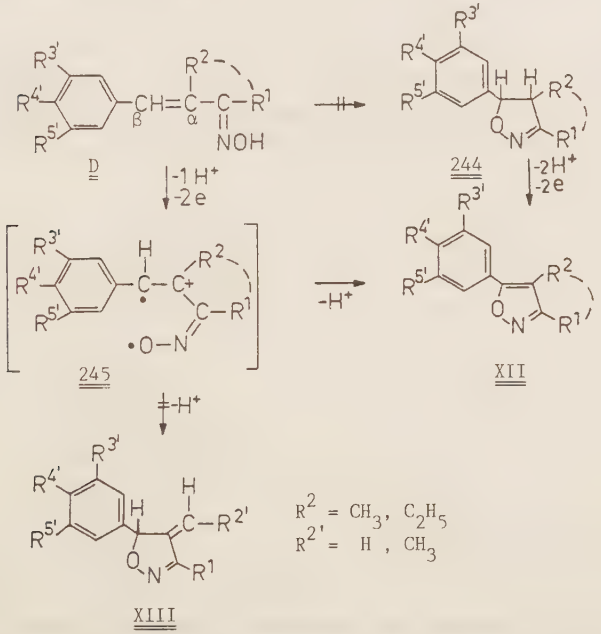
1. Die α-alkylierten Styrylketoxime (181, 193, 232, 242) liefern 3-substituierte 4-Alkyl-5-arylisoxazole. Insoweit ist Hexacyanoferrat(III) mit anderen Oxidationsmitteln vergleichbar[14-16].
2. Bei den α-alkylierten Styrylalkyloximen mit zusätzlicher para-Phenolstruktur (181, 193, 232) steht die Isoxazolbildung in Konkurrenz mit einer oxidativen Spirocyclisierung zu 2H-Pyrrol-1-oxiden, wobei nicht unberücksich-

tigt bleiben darf, daß 4-Hydroxyphenylisoxazole als Phenole einem erneuten oxidativen Angriff ausgesetzt sind. Dies macht verständlich, warum aus den Oxidationsansätzen von 195 und 197 keine Isoxazole isoliert werden konnten, andererseits aber der Anteil an Polymerisat in diesen Fällen sehr hoch war.

Beim Dibromderivat 234 wird eine weitere Phenoloxidation verhindert, was die relativ hohe Ausbeute erklärt.

3. Bei α-alkylierten Styrylketoximen, deren para-Phenolgruppe durch 2 tert-Butylsubstituenten flankiert ist (199, 221, 223), bilden sich anstelle der Isoxazole ausschließlich 4-Alkylidenisoxazoline.

Aus 1.-3. und dem Umstand, daß die Styrylalkyloxime in Alkali völlig indifferent sind[121], lassen sich für die Bildungsweise nicht spirocyclischer "Nebenprodukte" die folgenden Überlegungen ableiten.



121) K. v. Auwers, H. Müller, J. Prakt. Chem. 137, 81 (1933)

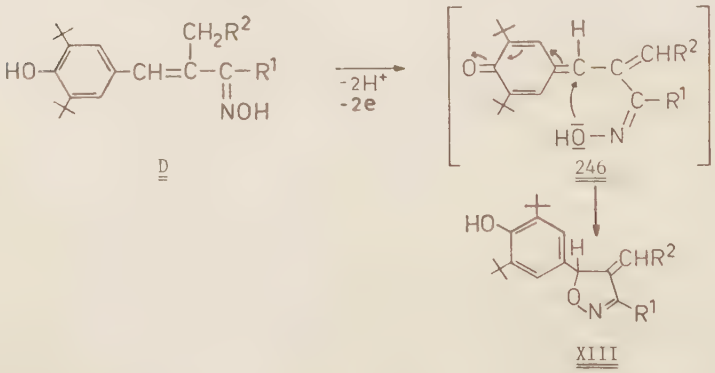
Es wäre denkbar, daß die Bildung der Isoxazole XII bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von D über eine 4,5-Dihydroisoxazolstufe 244 verläuft. Dies ist allerdings unwahrscheinlich, da es keinen einzigen Hinweis auf ein derartiges Intermediat gibt.

Plausibel ist dagegen die Bildung einer radikalischen Zwischenstufe 245, die nur im Fall $R^2 \neq H$ stabilisiert sein dürfte, was das Ausbleiben einer Isoxazolbildung bei den α-unsubstituierten Styrylketoximen erklären würde (vgl. Kap. 6.2).

Andererseits gibt es keinen Grund anzunehmen, daß 245 auch eine Vorstufe von XIII darstellt, da eine Deprotonierung am β-C zu einem Heteroaromaten führt und deshalb außerordentlich begünstigt ist gegenüber einer H^+-Eliminierung aus R^2.

Wenn eine alternative Reaktion von 245 zu XII oder XIII überhaupt möglich wäre, so hätte man in Abhängigkeit vom weiteren Substitutionsmuster im Aromaten eventuell mit der gleichzeitigen Bildung beider Heterocyclen rechnen können, was aber nie beobachtet wurde.

Die entsprechenden Isoxazoline XIII traten nur bei den di-tert-Butylphenolen auf, ohne daß dabei die Isoxazole XII gebildet wurden, so daß hier von einer andersartigen Vorstufe ausgegangen werden mußte.



D

XIII

Aus der Literatur ist bekannt, daß geeignete di-tert-butylflankierte Phenole zu Chinonmethiden oxidiert werden können, die gegenüber nukleophilen Reagenzien äußerst empfindlich sind und dabei unter Rearomatisierung am Methidkohlenstoff angegriffen werden[94)115)]. Im Fall des Oxims D wäre damit eine

Chinonmethid-Zwischenstufe 246 wahrscheinlich, die intramolekular zum isolierten 4-Alkylidenisoxazolin XIII cyclisieren kann.

Fehlt die Möglichkeit zur Ausbildung einer durch Konjugation weiter stabilisierten Chinonmethidstruktur, die möglicherweise über eine Oxeniumstufe[122)123)] verläuft, z.B. durch Wegfall der R^2-Alkylgruppe, so bleibt die Oxidation auf der Radikalstufe stehen, so daß Folgereaktionen am α-Kohlenstoffatom eintreten können, die schließlich auf einem ähnlichen Weg zur Bildung des im Kapitel 6.5 beschriebenen Produkts 209 führen.

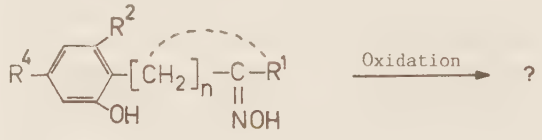
---

122) P.D. McDonald, G.A. Hamilton: Mechanism of Phenolic Oxidative Coupling Reactions, in W.S. Trahanovsky (Hrsg.): Oxidation in Organic Chemistry Part B, Kapitel II, S. 97, Academic Press New York, 1973

123) R.A. Abramovitch, G. Alvernhe, R. Bartnik, N.L. Dassanayake, M.N. Inbasekaran, S. Kato, J. Am. Chem. Soc. 103, 4558 (1981)

7 OXIDATION DER OXIME DES TYPS E

Da bei der Oxidation der Oxime mit zusätzlichem para-phenolischem Strukturelement eine Reihe überraschender Ergebnisse erzielt wurden, interessierte auch das Reaktionsverhalten entsprechender Verbindungen E mit einer ortho-ständigen phenolischen Hydroxylgruppe.



E

n = 0, 1, 2
$R^1 = R^2 = R^4$ = Alkyl

Im Gegensatz zu den seither untersuchten Oximen war bei E unter anderem auch mit einer direkten Reaktionsbeteiligung des Phenolsauerstoffs zu rechnen, so daß weitere andersartige Produkte denkbar schienen.

7. 1 Oxidation des Oxims vom Typ E mit n = 0

1980 berichteten Boulton und Tsoungas in einer Kurzmitteilung über die Darstellung von 1,2-Benzisoxazol-2-oxiden durch Oxidation von ortho-Hydroxyarylketoximen mit Bleitetraacetat[124]. Chemisches Verhalten[125] und Massenabbau[126] dieser neuen Verbindungsklasse wurden später ausführlicher behandelt.

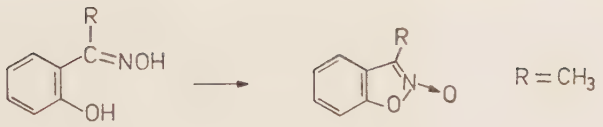
Deshalb beschränkten sich die eigenen Versuche auf die exemplarische Umsetzung von 247 mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung, bei der ebenfalls 248 als einzig definiertes Produkt in mäßiger Ausbeute erhalten wurde.

---

124) A.J. Boulton, P.G. Tsoungas, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1980, 421

125) A.J. Boulton, Bull. Soc. Chim. Belg. 90, 645 (1981)

126) C. Tsiamis, P.G. Tsoungas, J. Heterocycl. Chem. 22, 687 (1985)

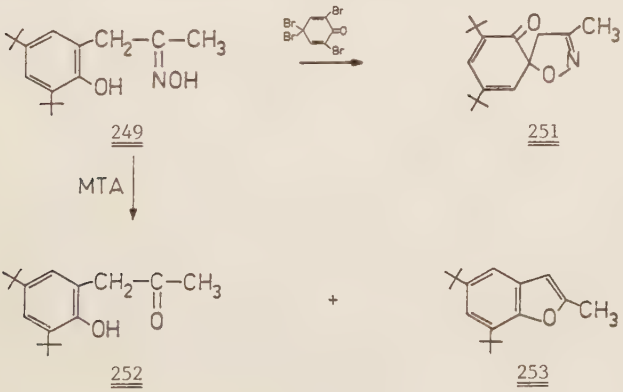


247 248 (36%)

7.2 Oxidation der Oxime des Typs E mit n = 1

7.2.1 Problemstellung und Wahl der Modellsubstanzen

Wie schon in Kapitel 4.1 kurz erwähnt, waren in der Literatur Untersuchungen über die Oxidation von ortho-Hydroxybenzylketoximen bekannt, wobei aus 249 mit 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadienon (250)[127] das Spiroisoxazolin 251 erhalten wurde, während die Reaktion mit Mangan(III)-tris(acetylacetonat) (MTA) nur stickstofffreie Produkte wie 252 und 253 lieferte[80].

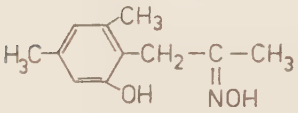


249 251

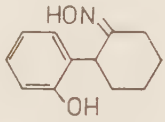
252 253

127) V. Calo, F. Ciminale, L. Lopez, G. Pesce, P.E. Todesco, Synthesis 1972, 432

Erfolgreich verlief später auch die Darstellung der Aerothionin-Vorstufe 113 durch Umsetzung des ortho-Phenols 112 mit 250[128] (vgl. S. 50).
Die Oxidation solcher Oxime mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung oder Blei(IV)-oxid war dagegen noch nicht untersucht worden. Als Modellsubstanzen wurden daher die Oxime 257 und 258 ausgewählt.



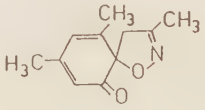
257

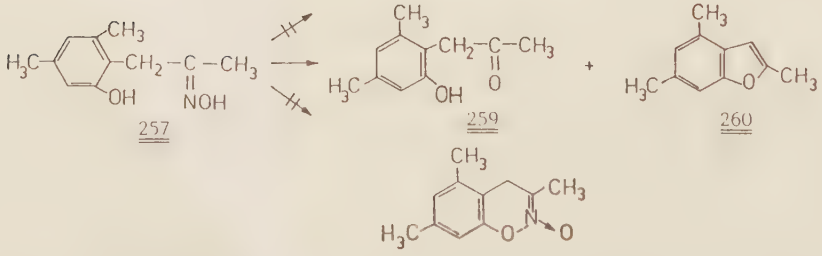


258

7.2.2 Oxidation von 1-(4,6-Dimethyl-2-hydroxyphenyl)-2-propanon-oxim (257)

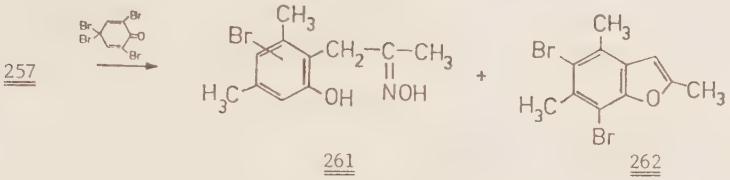
Sowohl bei der Oxidation mit Hexacyanoferrat(III) in 1proz. Natronlauge als auch mit Blei(IV)-oxid in Aceton/ Ether konnten aus 257 nur die stickstoff-freien Produkte 259 und 260 erhalten werden.





128) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, Justus Liebigs Ann. Chem. 1978, 66

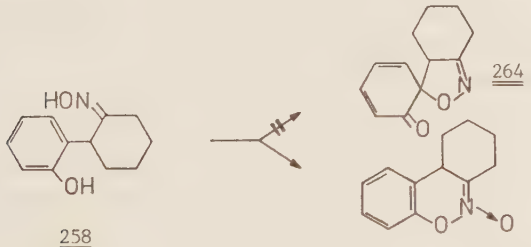
Die Umsetzung mit 250 ergab die bromierten Verbindungen 261 und 262.



257 261 262

7.2.3 Oxidation von 2-(2-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (258)

258 lieferte bei der Oxidation mit Hexacyanoferrat(III) viel Polymerisat, von dem sich durch Destillation ein öliger Neutralstoff 263 in 15proz. Ausbeute abtrennen ließ. Bei Verwendung von Blei(IV)-oxid als Oxidationsmittel entstand dasselbe Produkt in fast quantitativer Ausbeute.



258 263 264

Das Massenspektrum zeigt einen im Vergleich zur Ausgangsverbindung um 2 Masseneinheiten verminderten Molpeak bei m/z = 203 (rel. Intensität 7%).
Da im IR-Spektrum eine Carbonylbande fehlt und das UV-Spektrum keine für ortho-Chinole typische Absorption > 300 nm[129] aufweist, kommt das Spiroisoxa-

129) A. Rieker: Charakterisierung von Chinolen und Chinolderivaten durch Spektrometrie, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 765, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

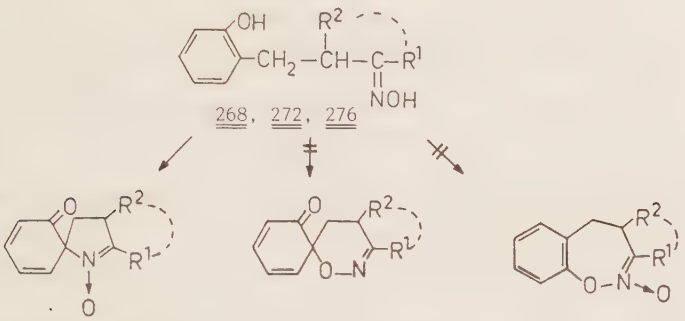
zolin 264 als Struktur für das Oxidationsprodukt nicht in Frage. Neben den genannten Daten steht aber auch das ^{1}H-NMR-Spektrum in Einklang mit der Struktur eines partiell hydrierten Dibenz(c,e)oxazin-6-oxids, für das es in der Literatur bislang keine Parallelen gibt.

7.2.4 Diskussion der Ergebnisse

Bei der Oxidation von 257 kommt es sowohl mit Hexacyanoferrat(III) als auch mit Blei(IV)-oxid zu einer Regenerierung des Ketons mit anschließender Cyclisierung zum entsprechenden Benzofuran. Die Umsetzung mit 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadienon führt hauptsächlich zum bromierten Ausgangsoxim sowie in geringem Ausmaß zum bromierten Benzofuran-Derivat. Eine intramolekulare Beteiligung von Oxim- mit Phenolfunktion wird trotz "eingebauter sterischer Hinderung" und im Gegensatz zur para-Phenolreihe nicht beobachtet.

Dagegen weist das Oxim 258 günstigere sterische Voraussetzungen auf, die eine rasche Cyclisierung unter Beteiligung von Phenoxylsauerstoff und Iminoxylstickstoff ermöglichen, wobei der cyclische Nitronsäureester 263 erhalten werden konnte. Offensichtlich neigt 258 unter den Bedingungen der Hexacyanoferrat(III)-Oxidation eher zur Polymerisation als bei der Oxidation mit Blei(IV)-oxid, so daß nur hier gute Ausbeuten an 263 zu erzielen sind.

7.3 Oxidation der Oxime des Typs E mit n = 2



268, 272, 276

277-A/B, 278-A/B, 279

Oxim	R^1	R^2	Nitron	% Ausb.
268	CH_2-(CH_2)-CH_2		277-A/B	A: 24; B: 10
272	CH_3	CH_3	278-A/B	—
276	CH_3	H	279	—

Die Oxime 268, 272 und 276 setzten sich sehr rasch mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung um, so daß nach einer Reaktionszeit von 10 Minuten keine Ausgangssubstanzen mehr nachgewiesen werden konnten.

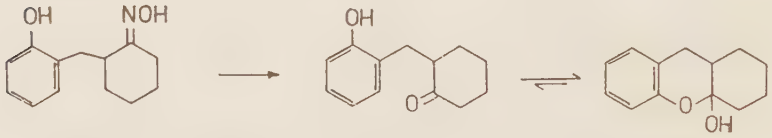
Das DC der Neutralphasen zeigte für 276 ein einheitliches, im Fall von 268 und 272 jeweils ein Paar sehr ähnlicher Reaktionsprodukte, die sich mit Dragendorffs Reagenz detektieren ließen. Beim Versuch der SC-Reinigung der rohen Extrakte an Kieselgel zersetzten sich 278-A/B und 279 vollständig, während bei 277 beide möglichen Diastereomere (A und B) als gelbe, kristalline Substanzen erhalten wurden, deren Lösungen ebenfalls instabil waren.

277-A und 277-B ergeben praktisch gleiche Massenspektren.

In den IR-Spektren fehlen OH-Banden; eine Carbonylvalenzschwingung liegt jeweils in dem für ortho-Chinole typischen Bereich[89] bei 1675 cm^{-1}.

Die UV-Spektren weisen 2 Maxima bei 239 nm (1-Pyrrolin-1-oxid[130]) und 302 nm (Cyclohexadienon[129]) auf.
Die ^{1}H-NMR-Spektren von 277-A und 277-B sind im Bereich der aliphatischen Protonen dem para-chinoliden Isomeren 174 (vgl. S. 73) sehr ähnlich.

Die Umsetzung der Oxime des Typs E mit n = 2 mit Blei(IV)-oxid führt jeweils zu einer weitgehenden Polymerisation. Nur im Fall von 268 wurde eine geringe Menge des Halbacetals 280-B isoliert. Die Substanz ist in der Literatur beschrieben[131)132)] und entsteht durch Cyclisierung des oxidativ regenerierten Ketons 280-A.



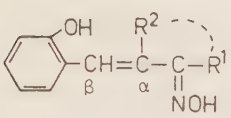
268 280-A 280-B

130) L.S. Kaminsky, M. Lamchen, J. Chem. Soc. B 1968, 1085

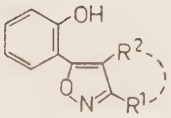
131) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4251

132) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 997

8 OXIDATION DER OXIME DES TYPS F



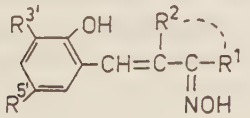
F



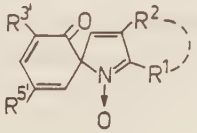
XIV

Oxim	R^1	R^2	Isoxazol	% Ausb. $K_3Fe(CN)_6$	% Ausb. PbO_2
282	$CH_2-(CH_2)_2-CH_2$		287	65	60
284	CH_3	CH_3	288	8	20
286	CH_3	H	289	–	–

Während 286 lediglich unspezifisch zersetzt wird, entstehen bei der Oxidation von 282 und 284 sowohl mit Hexacyanoferrat(III) als auch mit Blei(IV)-oxid die Isoxazole 287 und 288 als einzig isolierbare Produkte.
Vergleicht man die Ergebnisse mit den Resultaten aus der Reihe entsprechender para-Phenole (Kap. 6), so ist offenkundig, daß hier keine Reaktionsbeteiligung eines mesomeriestabilisierten Phenoxylradikals stattfindet. Deshalb wird die dort nur als Nebenreaktion beobachtete oxidative Cyclisierung über das β-Styryl-C bestimmend. Diese tritt in Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen jedoch nur dann ein, wenn der α-Kohlenstoff substituiert ist ($R^2 \neq H$).
Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, daß die Oxidation hochsubstituierter phenolischer Oxime wie z.B. 290 auch zu spirocyclischen 2H-Pyrrol-1-oxiden 291 führt, da so die konkurrierende Polymerisation verhindert und günstigere sterische Verhältnisse geschaffen würden. Da die Synthese derartiger Oxime jedoch einen erheblichen Aufwand erfordert, wurde im Rahmen dieser Arbeit darauf verzichtet.



290



291

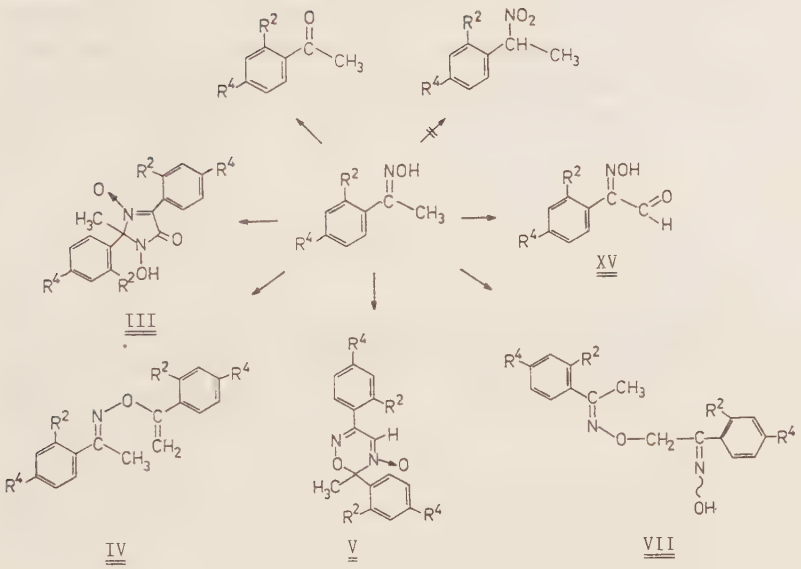
9 ZUSAMMENFASSUNG

1. Um das Reaktionsverhalten verschiedenartiger Alkylarylketoxime bei der Oxidation zu untersuchen, wurden außer einer Reihe von Acetophenonoximen auch die Modellverbindungen vom Typ A, C, D, E und F dargestellt und charakterisiert.

2. Bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation der Oxime A entstanden die 6-(1-Nitroalkyl)-2-pyridone B. Dies stellt einen Sonderfall dar, für den es in der Literatur nur ganz vereinzelte Parallelen gibt. Für die Reaktion, die sehr eng an die besonderen Strukturmerkmale von Edukt und Produkt gebunden ist, können neben sterischen Faktoren eine Mesomeriestabilisierung der Anionen von A und B sowie die elektronischen Eigenschaften des speziellen Heterocyclus verantwortlich gemacht werden.

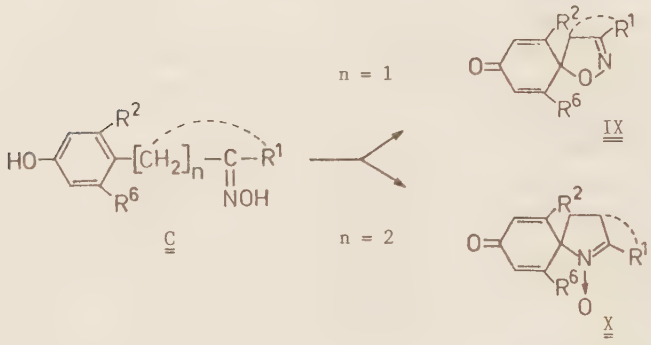
A B

3. Die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation unterschiedlicher Acetophenonoxime führte hauptsächlich zur oxidativen Regenerierung der entsprechenden Ketone. Die Bildung von 1-Phenylnitroethanen konnte ausgeschlossen werden.
In Abhängigkeit vom Substitutionsmuster wurden als weitere Produkte Verbindungen des Typs III, IV, V, VII und in 2 Fällen die Phenylglyoxalketoxime XV isoliert.
Die Strukturen der Reaktionsprodukte wurden mit spektroskopischen Methoden geklärt und zum Teil durch Derivatisierung abgesichert. Die Bildungsweisen der verschiedenen Substanzklassen werden diskutiert.



R^2	R^4	III	IV	V	VII	XV
H	H	+	+	+	–	–
CH_3	H	+	–	+	+	+
H	CH_3	+	+	+	–	–
OCH_3	H	+	–	+	+	–
F	H	+	+	+	–	–
H	F	+	+	+	-	–
Cl	H	+	–	–	–	–
NO_2	H	+	–	–	–	+

4. Phenolische Oxime des Typs C ließen sich unabhängig von der Oximkonfiguration mit alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung zu Spiroheterocyclen umsetzen, wobei im Fall von n = 1 Ringschluß über den Oximsauerstoff zu den Isoxazolinen IX eintrat und bei n = 2 unter Beteiligung des Oximstickstoffs die spirocyclischen Nitrone X entstanden.



C IX X

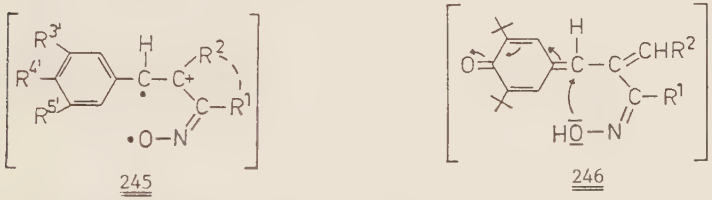
Durch sukzessive Einführung von Methylsubstituenten in die ortho-Positionen des Phenolringes von C (R^2= R^6= CH_3) und eine Überbrückung von C-1 und C-3 konnte sowohl bei den 2-Propanonoximen (n = 1) als auch bei den 2-Butanonoximen (n = 2) eine signifikante Ausbeutesteigerung an definierten Produkten erzielt werden. Daraus wird abgeleitet, daß die oxidative Spirocyclisierung um so besser möglich ist, je mehr durch die sterischen Erfordernisse eine Konformation der Edukte stabilisiert wird, bei der sich die reaktiven Zentren räumlich annähern. Durch die begünstigte intramolekulare Kupplung von parachinoidem Phenoxylradikal und Iminoxylsauerstoff bzw. -stickstoff wird die konformativ vorgebildete Geometrie des Edukts im Produkt fixiert und so eine konkurrierende Polymerisation weitgehend zurückgedrängt.

5. Die α,β-ungesättigten Oxime D ließen sich trotz vorliegender E-Konfiguration an der olefinischen Doppelbindung und unabhängig vom übrigen Substitutionsmuster mit Blei(IV)-oxid in die Spiroheterocyclen XI überführen, während sich Hexacyanoferrat(III) nur bei $R^2 \neq H$ als Oxidationsmittel

eignete.

D XI

Hierbei traten in einigen Fällen auch andersartige Reaktionsprodukte vom Typ XII und XIII auf, für deren Entstehung bestimmte strukturelle Voraussetzungen ermittelt wurden.

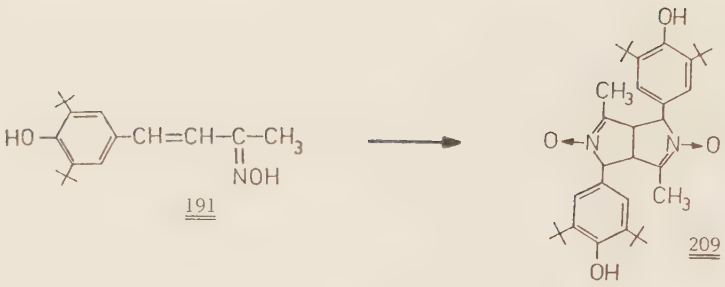


245 246

XII XIII

Es konnte gezeigt werden, daß die Bildung von XII und XIII auf verschiedenen Wegen erfolgt. Dabei spielen außer radikalischen Vorstufen auch Chinonmethide als Intermediate eine Rolle.

Bei der Oxidation von 191 resultierte das Diazapentalen-Derivat 209, dessen Bildungsweise über ein zunächst entstehendes Chinonmethid erklärt werden kann.

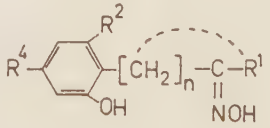


191 209

Eine Reaktionsbeteiligung von Chinonmethiden konnte auch durch die Isolierung von 141 nach Oxidation von 118 wahrscheinlich gemacht werden.

118 141

6. Untersuchungen zur Oxidation von Oximen des Typs E mit ortho-ständiger phenolischer OH-Gruppe führten je nach Abstand der Oximfunktion vom Aromaten (n = 0, 1, 2) zu folgenden Ergebnissen:



E

a) Das Acetophenonoxim 247 (n = 0) lieferte nach Umsetzung mit Hexacyanoferrat(III) das literaturbekannte Benzisoxazol-N-oxid 248.

247 248

b) Das Phenylacetonoxim 257 (n = 1) ergab mit verschiedenen Oxidationsmitteln keine stickstoffhaltigen Heterocyclen.
Im Gegensatz dazu entstand aus 258 sowohl mit Blei(IV)-oxid als auch mit Hexacyanoferrat(III) das anellierte 1,2-Oxazin-N-oxid 263.

258 263

c) Nur im Fall von 268 (n = 2) konnte durch Hexacyanoferrat(III)-Oxidation ein spirocyclisches Reaktionsprodukt 277 in Form beider möglichen Diastereomeren isoliert werden.

268 277

7. Oxime vom Typ F zeigten bei der Oxidation keine Reaktionsbeteiligung der Phenolfunktion. Umsetzung mit Hexacyanoferrat(III) bzw. Blei(IV)-oxid führte zu den 5-Arylisoxazolen XIV.

F XIV

Allen technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts für Pharmazeutische Chemie danke ich herzlich für die Anfertigung von Spektren und Analysen.

10 EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

Schmelztemperaturen:
Linström-Apparatur, Angaben in °C ohne Korrektur

Elementaranalysen:
"Mikroanalyse", zentrale Einrichtung Chemie/Pharmazie der Universität Düsseldorf

IR-Spektren:
Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177
Angaben der Schwingungen in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}). Feststoffe als KBr-Preßlinge (~1 mg/300 mg KBr) gegen Luft. Ölige Substanzen (~20 mg/0,4 ml) gegen reines Lösungsmittel.
Charakterisierung der Schwingungen durch:

	% Transmission
weak	< 80 - 60
medium	60 - 30
strong	30 - 10
very strong	10 - 0
shoulder	
broad	

Die Basislinie besitzt eine Transmission von 80%. Falls nichts anderes vermerkt, handelt es sich um Banden mit einer Transmission zwischen 30 und 10% (st).

^{1}H-NMR-Spektren:
60 MHz-Spektren: Hitachi/Perkin-Elmer R-24 B
80 MHz-Spektren: Varian CFT 20

^{13}C-NMR-Spektren:
20 MHz-Spektren: Varian CFT 20

Angaben der chemischen Verschiebung in ppm (δ-Skala) gegen Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard.
Falls nichts anderes vermerkt, gelten die Angaben für 80 MHz-Spektren.

Abkürzungen:		
	s	Singulett
	d	Dublett
	t	Triplett
	q	Quadruplett
	dd	Doppeldublett
	m	Multiplett
	J	Kopplungskonstante als Absolutzahl |J/Hz|
	" "	Signal erscheint als
	*	angespaltenes Signal

Massenspektren:
Finnigan 3500, Ionisierungsenergie 70 eV; Verdampfungstemperatur in °C.
Angaben als m/z (rel. Intensität in Prozent).

Abkürzungen:	M^+	Molekülion

UV-Spektren:
UV/VIS-Spektralphotometer Perkin-Elmer 554, Angaben λ (nm) ε ($l \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$)

Dünnschichtchromatographie:
DC-Alufolien Kieselgel 60 F_{254} (Merck 5554); Laufstrecken 10 - 15 cm; Kammersättigung
Fließmittel (ml/ml):

1 Petrolether 60-80/Ether	80 + 20
2 Chloroform	100
3 Chloroform/Ethanol	100 + 5

Detektion:
a) UV-Löschung bei 254 nm
b) Dragendorff-Reagenz[133], Nachsprühen mit 10proz. Schwefelsäure
c) 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagenz
d) Echtblausalz B-Lösung[134], Nachsprühen mit 0,1 N Natronlauge

---

133) H. Thies, F.W. Reuter, Naturwissenschaften 41, 230 (1954)
134) H. Jatzkewitz, U. Lenz, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 305, 53 (1956)

Säulenchromatographie:
Sorbens: Kieselgel 60 Merck, Korngröße 0,063 - 0,2 mm

Verzeichnis der Abkürzungen:

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
aliph.	aliphatisch
Ar, ar	Aromat, -isch
br	breit
DC, dc	Dünnschichtchromatographie, -graphisch
FM	Fließmittel
h	Stunde(n)
LM	Lösungsmittel
RT	Raumtemperatur
SC, sc	Säulenchromatographie, -graphisch
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
Zers.	Zersetzung

Beschreibung der Versuche und Substanzen

Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1 Oximierung der Ketone

Eine Mischung aus 0,03 mol Keton in 50 ml Ethanol, 0,04 mol Hydroxylaminhydrochlorid in 10 ml Wasser und 0,035 mol Natriumacetat in 10 ml Wasser wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit Wasser, filtriert den ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisiert diesen aus einem geeigneten LM um.

AAV 2 Oxidation mit Kaliumhexacyanoferrat(III)

Methode A:

2 mmol Oxim werden in 20 ml 10proz. NaOH gelöst und unter Rühren und Eiskühlung tropft man eine Lösung von 6 mmol $K_3Fe(CN)_6$ in 20 ml 10proz. NaOH hinzu. Man rührt 1 h unter Eiskühlung, 5 h bei RT, läßt über Nacht stehen, säuert mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert mit Chloroform/Isopropanol 9 + 1. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer i. Vak. zur Trockne eingeengt. Den Rückstand nimmt man unter Erwärmen in Ether auf, versetzt mit etherischer Perchlorsäure, um das entsprechende Perchlorat als kristalline Substanz zu erhalten.

Methode B:

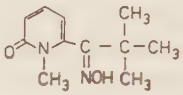
0,01 mol Oxim werden in 50 ml NaOH der angegebenen Konzentration gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung wird eine Lösung von 0,02 mol $K_3Fe(CN)_6$ in 50 ml NaOH zugetropft. Nach Zusatz des Oxidationsmittels wird zu den jeweils angegebenen Bedingungen weitergerührt. Anschließend extrahiert man den Ansatz mit Ether (= N-Phase), säuert die wäßrige Phase mit verd. Schwefelsäure an und schüttelt mit Ether aus (= S-Phase). Die S-Phase wird mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gegengeschüttelt. Die verbleibende organische Schicht stellt die S-2-Phase dar. Nach Ansäuern der wäßrigen Phase mit verd. Schwefelsäure und anschließender Etherextraktion erhält man die S-1-Phase.
Die organischen Phasen werden jeweils über Natriumsulfat getrocknet, das LM i. Vak. abdestilliert und die Rückstände, wie im Einzelfall beschrieben, aufgearbeitet.

Methode C:

Zu einer Lösung von 0,005 mol Oxim in 30 ml 1proz. NaOH, die mit 50 ml Chloroform unterschichtet ist, gibt man unter Rühren und Eiskühlung die eiskalte Lösung von 0,01 mol $K_3Fe(CN)_6$ in 30 ml 1proz. NaOH auf einmal hinzu. Nach einer Reaktionszeit von 10 Minuten trennt man die organische Schicht ab und extrahiert die alkalische Wasserphase noch mehrmals mit Chloroform (= N-Phase). Die wäßrige Schicht wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert (= S-Phase). Die Extraktionsmittel werden nach dem Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. abdestilliert und die Rückstände, wie im Einzelfall beschrieben, aufgearbeitet.

Darstellung der 6-(1-Hydroxyiminoalkyl)-1-methyl-2(1H)pyridinone 2, 8, 10, 12 und 14 nach Lit.[1] durch Oxidation der entsprechenden Pyridiniumsalze mit $K_3Fe(CN)_6$.

6-(2,2-Dimethyl-1-hydroxyiminopropyl)-1-methyl-2(1H)pyridinon (10)



Darstellung:
Analog Lit.[1] durch Oxidation von 2-(2,2-Dimethyl-1-hydroxyiminopropyl)-1-methylpyridiniumfluorsulfonat (Schmp. 96°), dessen Synthese durch Quaternisierung von tert-Butyl-2-pyridyl-ketoxim[135] mittels Fluorsulfonsäuremethylester erfolgte.

Farblose Kristalle, Ausb. 80%, Schmp. 270° (Ethanol/Wasser), RF 0,53 (FM 3).

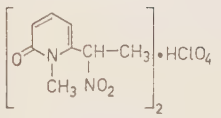
IR-Spektrum:	3200-2800 (NOH); 1640 vst (C=O); 1550 (C=C); 1450; 1380;			
KBr	1160; 970; 805			
^{1}H-NMR-Spektrum:	11,5	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	7,4	dd	1H	4-H
	6,35	dd	1H	3-H
	5,95	dd	1H	5-H
	3,2	s	3H	N-CH_3
	1,17	s	9H	$C(CH_3)_3$
	$J_{3/4}$= 9 Hz, $J_{4/5}$= 7 Hz, $J_{3/5}$= 1,5 Hz			
^{13}C-NMR-Spektrum:	162,10	s		C-2
20 MHz, DMSO-d_6	157,86	s		C=NOH
	143,42	s		C-6
	138,60	d		C-4
	118,03	d		C-3
	104,16	d		C-5
	36,68	s		$C(CH_3)_3$
	33,03	q		N-CH_3
	28,28	q		$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 208 (67, M^+), 135 (100), 108 (40, $C_6H_6NO^+$)

135) E. Niemers, R. Hiltmann, Synthesis 1976, 593

$C_{11}H_{16}N_2O_2$	Ber.	C 63,44	H 7,74	N 13,45
(208,3)	Gef.	C 63,58	H 7,78	N 13,48

Di-(1-methyl-6-(1-nitroethyl)-2(1H)pyridinon)-hydroperchlorat (3•$HClO_4$)



Darstellung:
Oxidation von 2 nach AAV 2 (Methode A).

Freie Nitroverbindung: gelbliches Öl
Perchlorat: farblose Kristalle, Ausb. 15%, Schmp. 134° (Aceton/Ether), RF 0,25 (FM 3).

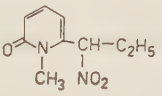
IR-Spektrum: 1640 br,m (C=O); 1550 br (C=C, NO_2); 1360 m (NO_2); 1180; 1150 vst; 820 vst
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
DMSO-d_6	7,46	dd	1H	4-H
	6,81	s	1H	Perchlorat-H, austauschbar
	6,57-6,45	m	2H	3-H, 5-H
	6,26	q	1H	$CHNO_2$
	3,46	s	3H	$N-CH_3$
	1,86	d	3H	$CHCH_3$, ^3J= 6,8 Hz
	$J_{3/4}$= 9 Hz, $J_{4/5}$= 7 Hz			

Massenspektrum: 182 (22, M^+), 136 (100, M^+-NO_2), 108 (70, $C_6H_6NO^+$)
120° (M^+: freie Nitroverbindung)

$C_{16}H_{21}N_4O_6^+ ClO_4$	Ber.	C 41,34	H 4,55	N 12,05
(464,8)	Gef.	C 41,16	H 4,38	N 11,89

1-Methyl-6-(1-nitropropyl)-2(1H)pyridinon (9)

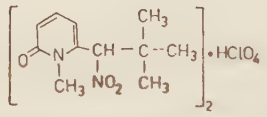


Darstellung:
Oxidation von 8 nach AAV 2 (Methode A). Nach SC des erhaltenen Rückstands (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) erhält man 9 als gelbliches Öl, das kein kristallines Perchlorat bildet und sich beim Aufbewahren braun färbt.

Ausb. 17%, RF 0,42 (FM 3).

IR-Spektrum: $CHCl_3$	1660 br,vst (C=O); 1595 vst (C=C); 1550 br, 1365 m (NO_2)			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,35	dd	1H	4-H
	6,66	dd	1H	3-H
	6,42	dd	1H	5-H
	5,55	q	1H	$C\underline{H}NO_2$
	3,64	s	3H	$N-CH_3$
	2,40	m	2H	$C\underline{H}_2CH_3$
	1,09	t	3H	$CH_2C\underline{H}_3$, ^3J= 7,3 Hz
	$J_{3/4}$= 9,2 Hz, $J_{4/5}$= 7 Hz, $J_{3/5}$= 1,3 Hz			
Massenspektrum: 80°	196 (20, M^+), 150 (100, M^+-NO_2), 108 (87, $C_6H_6NO^+$)			
$C_9H_{12}N_2O_3$	(196,2)			

Di-(1-methyl-6-(2,2-dimethyl-1-nitropropyl-2(1H)-pyridinon)-hydroperchlorat (11•$HClO_4$)



Darstellung:

Oxidation von 10 nach AAV 2 (Methode A). Nach SC des erhaltenen Rückstands (Säule: ϕ = 1,5 cm; l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) erhält man 11 als gelbliches Öl.

Perchlorat: farblose Kristalle, Ausb. 83%, Schmp. 153° (Aceton/Ether), RF 0,32 (FM 3).

IR-Spektrum:

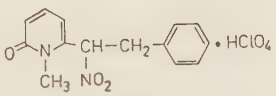
Freie Nitroverbindung, $CHCl_3$	1660 vst (C=O); 1590 vst (C=C); 1560 vst, 1360 (NO_2)
Perchlorat, KBr	1640 (C=O); 1560 br (C=C, NO_2); 1480; 1360 (NO_2); 820

^{1}H-NMR-Spektrum:	8,65	s	1H	Perchlorat-H, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	7,46	dd	1H	4-H
	6,69-6,42	m	2H	3-H, 5-H
	6,14	s	1H	$\underline{CH}NO_2$
	3,6	s	3H	N-CH_3
	1,13	s	9H	$C(CH_3)_3$
	$J_{3/4}$= 9 Hz, $J_{4/5}$= 7,3 Hz			
^{13}C-NMR-Spektrum:	162,14	s		C-2
20 MHz, DMSO-d_6	140,60	s		C-6
	137,98	d		C-4
	120,32	d		C-3
	107,23	d		C-5
	92,17	d		$\underline{CH}NO_2$
	36,74	s		$\underline{C}(CH_3)_3$
	31,54	q		N-$\underline{CH}_3$
	25,94	q		$C(\underline{CH}_3)_3$

Massenspektrum: 224 (12, M^+), 178 (100, M^+-NO_2), 108 (56, $C_6H_6NO^+$)
130° (M^+: freie Nitroverbindung)

$C_{22}H_{33}N_4O_6^+ \ ClO_4^-$	Ber.	C 48,13	H 6,06	N 10,21
(548,9)	Gef.	C 48,07	H 6,23	N 10,18

1-Methyl-6-(1-nitro-2-phenylethyl)-2(1H)pyridinon-hydroperchlorat (13•$HClO_4$)



Darstellung:
Oxidation von 12 nach AAV 2 (Methode A). Nach einer Reaktionsdauer von 10 h und SC des erhaltenen Rückstands (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) erhält man 13 als gelbliches Öl.

Perchlorat: farblose Kristalle, die nicht analysenrein zu erhalten sind; Ausb. 11%, Schmp. 174° (Aceton/Ether), RF 0,30 (FM 3).

IR-Spektrum: 1640 m (C=O); 1600 m (C=C); 1560, 1360 (NO_2)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

7,46	dd	1H	4-H
7,30	s	5H	ar H
~ 7,0	#	1H	Perchlorat-H, austauschbar
6,70-6,33	m	3H	3-H, 5-H, $\underline{C}HNO_2$
3,71-3,55	m	2H	CH_2
3,42	s	3H	N-CH_3

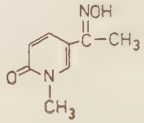
DMSO-d_6

$J_{3/4}$= 9 Hz, $J_{4/5}$= 7 Hz

Nur mit Hilfe der Integrationskurve erkennbar.

Massenspektrum: 258 (8, M^+), 212 (100, M^+-NO_2), 108 (65, $C_6H_6NO^+$)
190°

$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258,3)



5-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2(1H)pyridinon (16)

Darstellung:
Oximierung von 5-Acetyl-1-methyl-2(1H)pyridinon[5] nach AAV 1.

Farbloses Kristalle, Ausb. 86%, Schmp. 225° (Aceton), RF 0,12 (FM 3).

IR-Spektrum: 3400-2800 m (NOH); 1660 (C=O); 1590 (C=C)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

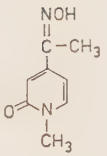
11,02	s	1H	NOH, austauschbar
7,83	dd	1H	4-H
7,95	d	1H	6-H
6,40	d	1H	3-H
3,47	s	3H	N-CH_3
2,05	s	3H	CH_3

DMSO-d_6

$J_{3/4}$= 9,5 Hz, $J_{4/6}$= 2,6 Hz

Massenspektrum: 166 (100, M^+), 149 (34, M^+-OH), 108 (12, $C_6H_6NO^+$)
150°

$C_8H_{10}N_2O_2$	Ber.	C 57,82	H 6,07	N 16,86
(166,2)	Gef.	C 57,83	H 6,12	N 17,02



4-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methyl-2(1H)pyridinon (20)

Darstellung:
Analog Lit.[1] durch Oxidation von 4-(1-Hydroxyiminoethyl)-1-methylpyridiniumjodid (Schmp. 190°, Ethanol; Lit.[136] 190°) mit $K_3Fe(CN)_6$.

Fast farbloses, mikrokristallines Pulver, Ausb. 55%, Schmp. 225-227° (Aceton), RF 0,14 (FM 3).

IR-Spektrum: 3300-2600 m (NOH); 1665 (C=O); 1620, 1565 br (C=C)
KBr

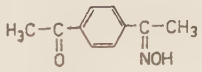
^{1}H-NMR-Spektrum:

11,74	s	1H	NOH, austauschbar
7,60	m	1H	6-H
6,60-6,48	m	2H	3-H, 5-H
3,40	s	3H	$N-CH_3$
2,05	s	3H	CH_3

DMSO-d_6
$J_{5/6}$ = 7,8 Hz

Massenspektrum: 166 (100, M^+), 149 (16, M^+-OH), 108 (28, $C_6H_6NO^+$)
160°

$C_8H_{10}N_2O_2$	Ber.	C 57,82	H 6,07	N 16,86
(166,2)	Gef.	C 57,69	H 6,06	N 16,79



4-Acetylacetophenonoxim (27)

Darstellung:
4-Acetylacetophenon (0,05 mol) wird in ausreichender Menge Ethanol gelöst und mit einer wäßrigen Lösung von Hydroxylaminhydrochlorid (0,05 mol) und 10 g NaOH 6 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend gießt man den Ansatz in Eiswasser, säuert mit verd. Schwefelsäure an und filtriert den entstandenen

136) J.H. Blanch, O.T. Onsager, J. Chem. Soc. 1965, 3734

Niederschlag ab. Man suspendiert den Niederschlag in Ether und extrahiert mehrmals mit 5proz. NaOH. Aus der wäßrigen Phase erhält man nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Etherextraktion ein Gemisch aus Monoxim 27 und Dioxim (Schmp. 250° [137]), das sc getrennt wird (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 3). Zuerst wird 27 eluiert, dann das Dioxim.

Nach Sublimation (110°/0,4 Torr) weiße Mikrokristalle, Ausb. 30%, Schmp. 178°, RF 0,36 (FM 3).

IR-Spektrum:	3400-2800 (NOH); 1660 (C=O); 1600 (Aromat); 1405; 1370;			
KBr	1280; 1010; 980; 930; 845; 840; 720			
^{1}H-NMR-Spektrum:	11,6	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	7,7-8,05	m	4H	ar H
	2,6	s	3H	CH_3CO
	2,2	s	3H	$CH_3C{=}NOH$
Massenspektrum:	177 (41, M^+), 162 (100, M^+-CH_3)			
80°				

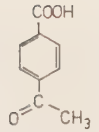
$C_{10}H_{11}NO_2$	Ber.	C 67,78	H 6,26	N 7,90
(177,2)	Gef.	C 67,46	H 6,43	N 7,79

Oxidation von 27

Nach AAV 2 (Methode B).
1,77 g (0,01 mol) 27, 6,58 g (0,02 mol) $K_3Fe(CN)_6$, 1proz. NaOH.
Zunächst wird 1 h unter Eiskühlung gerührt, anschließend 6 h bei RT.
Rückstand der S-2-Phase = 620 mg.

a) 310 mg des S-2-Rückstandes werden in 10 ml Ethanol gelöst und nach Zusatz von verd. Schwefelsäure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man extrahiert die Reaktionsmischung mit Ether, trocknet die Etherphase über Natriumsulfat, trennt vom LM durch Destillation i. Vak. ab und kristallisiert den erhaltenen Rückstand (30) aus Wasser um.

137) G. Baddeley, E. Wrench, J. Chem. Soc. 1956, 4943

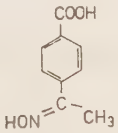


4-Acetylbenzoesäure (30)

Schmp. 206°, Lit.[138] 207,5-209,5°

Das IR-Spektrum ist identisch mit dem der authentischen Substanz.

b) 310 mg des S-2-Rückstandes werden nach AAV 1 oxiimiert. Man erhält 31.



4-(1-Hydroxyiminoethyl)benzoesäure (31)

Schmp. ab 255° Zers. (Dimethylformamid), Lit.[139] 265-268° Zers.

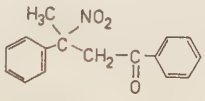
IR-Spektrum: 3400-2700 m (COOH, NOH); 1685 m (COOH)
KBr

Massenspektrum: 179 (100, M^+), 162 (37, M^+-OH), 121 (67)
190°

$C_9H_9NO_3$ (179,2)

Oxidation von 1-Phenylnitroethan[140] (28)

Nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH. Zunächst wird 1 h unter Eiskühlung, anschließend 1 h bei RT gerührt. Der Rückstand der N-Phase stellt ein gelbes Öl dar, aus dem nach Zusatz von wenig Petrolether 60-80 32 als feines Pulver ausfällt, das aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert wird.
Die Mutterlauge von 32 wird mit der S-1-Phase vereinigt und im Kugelrohr bei 55° und 0,9 Torr destilliert. Man erhält in ca. 50% Ausb. Acetophenon.
Die S-2-Phase liefert ca. 3% Benzoesäure.



3-Nitro-1,3-diphenyl-1-butanon (32)

Feine Schüppchen, Ausb. 5%, Schmp. 96°,
RF 0,23 (FM 1).

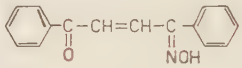
138) D.E. Pearson, D. Cowan, J.D. Beckler, J. Org. Chem. 24, 504 (1959)
139) J.E. McIntyre, J. Chem. Soc. 1964, 3540
140) E.H. White, W.J. Considine, J. Am. Chem. Soc. 80, 626 (1958)

IR-Spektrum: KBr	1685 (C=O); 1600 m, 1580 w (Aromat); 1540 vst, 1380 (NO_2); 1450; 1360; 770; 760; 720; 690			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	8,02-7,89	m	2H	ortho-H PhCO
	7,61-7,31	m	8H	ar H
	4,34	d	1H	} CH_2, AB-System, $J_{A/B}$= 18 Hz
	3,84	d	1H	
	2,24	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 80° — M^+ fehlt, 223 (3, M^+-NO_2), 105 (100, $PhCO^+$)

$C_{16}H_{15}NO_3$ (269,3)	Ber.	C 71,36	H 5,62	N 5,20
	Gef.	C 71,48	H 5,58	N 5,15

1,4-Diphenyl-2-buten-1,4-dionmomoxim (33)



Darstellung:

Aus 0,05 mol 1,4-Diphenyl-2-buten-1,4-dion und 0,05 mol Hydroxylaminhydrochlorid nach AAV 1 (ohne Zusatz von Natriumacetat); Reaktionsdauer: 2 h. Man löst den erhaltenen Niederschlag in Ether und extrahiert mit 5proz. NaOH. Die Etherphase enthält die nicht umgesetzte Ausgangsverbindung. Nach Etherextraktion der mit verd. Schwefelsäure angesäuerten Wasserphase erhält man ein Gemisch aus Monoxim 33 und Dioxim, das nach Entfernen des LM's am Rotationsverdampfer einer SC-Auftrennung unterzogen wird (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/Ether 70 + 30). Zuerst wird 33 eluiert, dann das Dioxim (Schmp.[141] 210-211°, Zers.).

Hellgelbe Fasern, Ausb. 20%, Schmp. 97° (sintert ab 86°) (Petrolether 60-80), RF 0,08 und 0,05 (FM 1), Isomerengemisch.

---

141) A.H. Blatt, J. Am. Chem. Soc. 56, 2774 (1934)

IR-Spektrum:	3500-2800 (NOH); 1660 (C=O); 1600, 1580 m (C=C);			
KBr	1450; 1330; 1270 vst; 1210; 1020; 1010; 1000;			
	995; 985; 970; 960; 785; 700; 635			
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,71	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	8,23-6,78	m#	12H	ar H, CH=CH

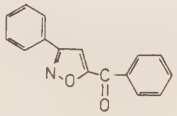
#Komplexes Multiplett, dessen eindeutige Zuordnung zu den jeweiligen Protonen nicht möglich ist.

Massenspektrum:	251 (1, M^+), 220 (16, M^+-NOH), 105 (89, $PhCO^+$),			
70°	77 (100, $C_6H_5^+$)			
$C_{16}H_{13}NO_2$	Ber.	C 76,48	H 5,22	N 5,57
(251,3)	Gef.	C 76,73	H 5,05	N 5,58

Oxidation von 33

Nach AAV 2 (Methode B); 0,01 mol 33, 0,04 mol $K_3Fe(CN)_6$, 10proz. NaOH; Reaktionsdauer: 15 h bei RT.
Nach Destillation der N-Phase im Kugelrohr bei 140° und 0,1 Torr erhält man 35.
Der Rückstand der S-2-Phase liefert nach Umkristallisieren aus Wasser 45% Benzoesäure.

(5-Phenyl-3-isoxazolyl)phenylketon (35)



Gelbliche Substanz von wachsartiger Konsistenz, die aufgrund geringer Verunreinigungen nicht vollständig durchkristallisiert; Ausb. 7%, Schmp.[142] 73°, RF 0,22 (FM 1).

IR-Spektrum:	1650 m (C=O); 1595 (C=C); 1430; 1270; 890; 770; 720			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,26-8,13	m	2H	ortho-H PhCO
$CDCl_3$	8,00-7,78	m	2H	ortho-H des Phenylrestes an C-3

142) P. Caramella, E. Cereda, Synthesis 1971, 433

	7,72-7,43	m	6H	ar H
	7,34	s	1H	4-H

Massenspektrum: 249 (11, M^+), 144 (95, M^+-PhCO), 105 (60, $PhCO^+$),
50° 77 (100, $C_6H_5^+$)

$C_{16}H_{11}NO_2$ (249,3)

Darstellung der Acetophenonoxime

Durch Oximierung der entsprechenden Ketone nach AAV 1.

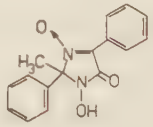
Durchführung der Oxidation der Acetophenonoxime

Nach AAV 2 (Methode B) mit 1proz. NaOH. Das Oxim wird in wenig Ethanol gelöst. Reaktionsdauer: 1 h unter Eiskühlung, anschließend 1 h bei RT rühren.

Oxidation von Acetophenonoxim (26)[143]

Die S-1-Phase liefert nach SC-Reinigung 54 (Säule: ϕ = 1,8 cm, l = 21 cm; Elutionsmittel: FM 3).
Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/Ether 100 + 5). Es werden nacheinander isoliert: 55, Acetophenon, 26 und 56-Z.

2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-methyl-2,5-diphenyl-4H-imidazol-4-on-1-oxid (54)



Gelbliches Öl, das nicht kristallisiert; Ausb. 3%, RF 0,39 (FM 3).

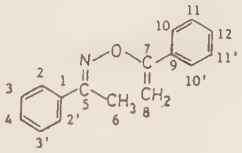
IR-Spektrum:	3400-2600 m (NOH); 1700 vst (C=O); 1545 (C=N);			
$CHCl_3$	1265 (N→O)			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,63	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	8,7 -8,52	m	2H	ortho-H des Phenylrestes an C-5
	7,55-7,38	m	8H	ar H

143) B.J. Gregory, R.B. Moodie, K. Schofield, J. Chem. Soc. B 1970, 338

	2,1	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 282 (16, M^+), 266 (4, M^+-O), 135 (17), 122 (32),
80° 118 (25), 105 (91), 91 (16), 77 (100, $C_6H_5^+$)

$C_{16}H_{14}N_2O_3$ (282,5)



O-(α-Phenylvinyl)acetophenonoxim (55)

Farblose Nädelchen, Ausb. 3%, Schmp. 89° (Petrolether 60-80), Lit.[50] 95-96°, RF 0,39 (FM 1).

IR-Spektrum: 1630 m (C=CH_2?, C=N?); 1610 m (Aromat); 760
KBr

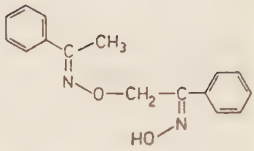
^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,85-7,58	m	4H	ortho-H der Phenylreste
	7,50-7,32	m	6H	meta- und para H der Phenylreste
	5,10	d	1H	} =CH_2 (AB-System, $J_{A/B}$ = 1,5 Hz)
	4,85	d	1H	
	2,46	s	3H	CH_3

^{13}C-NMR-Spektrum:			
	159,35	s	} C-5; C-7
	158,59	s	
	135,97	s	} C-1; C-9
	135,16	s	
	129,84; 128,62; 128,51		} C-2; C-2'; C-3; C-3'; C-4; C-10; C-10'; C-11; C-11'; C-12
	128,28; 126,60; 125,56		
	88,32	t	C-8
	13,62	q	C-6

Massenspektrum: 237 (2, M^+), 119 (11, $C_8H_7O^+$), 118 (100, $C_8H_8N^+$),
100° 77 (79, $C_6H_5^+$)

$C_{16}H_{15}NO$	Ber.	C 80,98	H 6,37	N 5,90
(237,3)	Gef.	C 81,07	N 6,22	N 5,60

O-(β-Hydroxyiminophenethyl)acetophenonoxim (56-Z)



Farbloses Öl, das nicht kristallisiert. Ausb. 3%, RF 0,19 (FM 1).

IR-Spektrum:	3400-2800 m (NOH); 1450; 1370; 1320; 1000			
$CHCl_3$				
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,46	s, br	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,75-7,26	m	10H	ar H
	5,43	s	2H	CH_2
	2,09	s	3H	CH_3

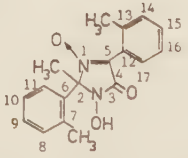
Massenspektrum: 268 (7, M^+), 135 (100), 118 (31), 105 (75), 77 (89, 80° $C_6H_5^+$)

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,3)

Oxidation von o-Methylacetophenonoxim (45)[143]

Die S-1-Phase liefert nach Einengen und Umkristallisieren 57. Die S-2-Phase enthält Substanz 58, die sc aufgereinigt wird (Säule: ϕ = 1,8 cm, l = 21 cm; Elutionsmittel: FM 1). Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/ Ether 100 + 5). Es werden nacheinander eluiert: o-Methylacetophenon, 45, 60 und 61-Z.

2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-methyl-2,5-bis(2-tolyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (57)



Farblose Mikrokristalle, Ausb. 19%, Schmp. 182° (Ethanol/ Wasser), RF 0,39 (FM 3).

IR-Spektrum:	3500-2800 m (NOH); 1700 (C=O); 1555 (C=N); 1260 (N→O);			
KBr	770; 750			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,46	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,62	m	1H	ar H
	7,48-7,23	m	7H	ar H
	2,26	s	3H	CH_3
	2,22	s	6H	CH_3

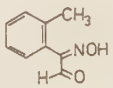
^{13}C-NMR-Spektrum:	160,97	s		C-4
20 MHz, DMSO-d_6	138,69	s	}	C-7; C-13
	137,66	s		
	134,59	s		C-5
	131,09	s		C-6
	132,44 d; 130,42 d; 130,35 d; 130,31 d; 129,94 d; 129,39 d; 126,12 d; 125,42 d		}	C-8; C-9; C-10; C-11; C-14; C-15; C-16; C-17
	123,86	s		C-12
	91,28	s		C-2
	25,70	q		CH_3 an C-2
	19,50	q	}	CH_3 an C-7; CH_3 an C-13
	19,35	q		

Massenspektrum: 310 (3, M^+), 294 (0,3; M^+-O), 293 (15, M^+-OH), 134 (43), 133 (54), 132 (100), 117 (38), 116 (27), 103 (51), 91 (45), 77 (31, $C_6H_5^+$)
170°

UV-Spektrum: 232 (12052)
Ethanol 272 (10573)

$C_{18}H_{18}N_2O_3$ (310,4) Ber. C 69,66 H 5,85 N 9,03
Gef. C 69,73 H 5,77 N 8,96

2-Tolylglyoxalketoxim (58)



Farbloses Öl, das nicht kristallisiert. Ausb. 3%,
RF 0,14 (FM 1).

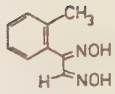
IR-Spektrum: 3540 m, 3400-2750 m (NOH); 1705 (C=O)
$CHCl_3$

^{1}H-NMR-Spektrum:	9,73	s	1H	CHO
$CDCl_3$	7,37-6,96	m	5H	ar H; NOH, austauschbar
	2,15	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 163 (9, M^+), 146 (9, M^+-OH), 145 (39, M^+-H_2O), 118 (24), 117 (38), 116 (27), 91 (32), 43 (100)
50°

$C_9H_9NO_2$ (163,2)

2-Tolylglyoxaldioxim (59)

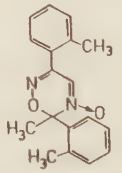


Die S-2-Phase eines Oxidationsansatzes von 45 wird ohne weitere Aufarbeitung nach AAV 1 oximiert. Nach beendeter Reaktion wird die Lösung mit Ether extrahiert. Man wäscht die Etherphase nacheinander jeweils mehrmals mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und destilliert das LM i. Vak. ab. Der Rückstand liefert nach SC (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) 59.

Farblose Kristalle, Ausb. 55%, Schmp. 168° (Ethanol/ Wasser), RF 0,25 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3600-2600 (NOH); 960; 790			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	11,61	s	1H	NOH, austauschbar
	11,43	s	1H	NOH, austauschbar
	7,90	s	1H	CH
	7,26-6,93	m	4H	ar H
	2,10	s	3H	CH_3
Massenspektrum: 90°	178 (26, M^+), 161 (14, M^+-OH), 147 (66, M^+-NOH), 130 (100, M^+-NOH,-OH), 116 (66), 104 (34), 91 (28), 77 (21, $C_6H_5^+$)			
$C_9H_{10}N_2O_2$ (178,2)	Ber.	C 60,66	H 5,65	N 15,72
	Gef.	C 60,82	H 5,70	N 15,80

6-Methyl-3,6-bis(2-tolyl)-6H-1,2,5-oxadiazin-5-oxid (60)



Farblose Kristalle, Ausb. 4%, Schmp. 129° (Petrolether 60-80), RF (FM 2).

IR-Spektrum: KBr 1555 m (C=N); 1510 (Aromat); 1240 (N→O); 940; 665

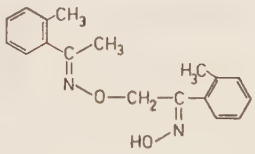
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,00	s	1H	4-H
DMSO-d_6	7,24	s*	8H	ar H
	2,59	s	3H	CH_3
	1,99	s	3H	CH_3
	1,80	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 294 (0,22; M^+), 277 (0,8; M^+-OH), 160 (100), 130 (96),
120° 117 (23), 103 (23), 91 (23)

UV-Spektrum: 240 (6592)
Ethanol 300 (8814)

$C_{18}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 73,45	H 6,16	N 9,52
(294,4)	Gef.	C 73,63	H 6,34	N 9,40

O-(β-Hydroxyimino-2-methylphenethyl)-2-methyl-acetophenonoxim (61-Z)



Farblose Kristalle, Ausb. 2%, Schmp. 103° (Petrolether 60-80), RF 0,10 (FM 1).

IR-Spektrum: 3400-2800 m (NOH); 1630 m (C=N); 1260; 1010; 940; 890;
KBr 770; 730

^{1}H-NMR-Spektrum:	7,96	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,39-6,84	m	8H	ar H
	5,39	s	2H	CH_2
	2,38	s	3H	ar CH_3
	2,12	s	3H	ar CH_3
	1,77	s	3H	aliph. CH_3

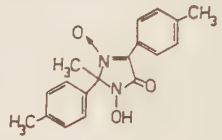
Massenspektrum: 296 (11, M^+), 279 (2, M^+-OH), 150 (36), 133 (28),
130° 132 (100), 130 (38), 118 (34), 91 (62)

UV-Spektrum: 232 (10000)
Ethanol

$C_{18}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 72,95	H 6,80	N 9,45
(296,4)	Gef.	C 73,18	H 6,81	N 9,22

Oxidation von p-Methylacetophenonoxim (46)[143]

Nach SC der S-1-Phase (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) erhält man 62. Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/ Ether 100 + 5). Es werden nacheinander eluiert: 63, p-Methylacetophenon, 46, 64-Z und 64-E.



2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-methyl-2,5-bis(4-tolyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (62)

Farblose Nädelchen, Ausb. 4%, Schmp. 174° (Ethanol/ Wasser), RF 0,35 (FM 3).

IR-Spektrum: 3500-2700 m (NOH); 1710 (C=O); 1610 m (Aromat); 1550 m (C=N); 1260 m (N→O); 825
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

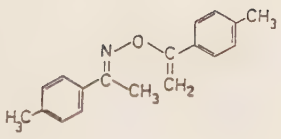
$CDCl_3$	$DMSO-d_6$			
9,95	10,54	s	1H	NOH, austauschbar
8,59	8,55	d	2H	ortho-H des Phenylreste an C-5; ^3J = 8,5 Hz
7,49-7,11	7,43-7,17	m	6H	ar H
2,39	2,36	s	3H	ar CH_3
2,33	2,31	s	3H	ar CH_3
2,23	2,04	s	3H	CH_3 an C-2

Massenspektrum: 310 (8, M^+), 294 (2, M^+-O), 149 (57), 134 (17), 133 (53),
130° 132 (100), 131 (25), 118 (21), 117 (21), 103 (27), 91 (43), 77 (17, $C_6H_5^+$)

UV-Spektrum: 235 (19215)
Ethanol 312 (12930)

$C_{18}H_{18}N_2O_3$ Ber. C 69,66 H 5,85 N 9,03
(310,4) Gef. C 69,57 H 5,58 N 8,80

O-[α-(4-Tolyl)vinyl]-4-methylacetophenonoxim (63)



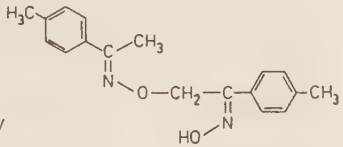
Farblose Nadeln, Ausb. 3%, Schmp. 113° (Ethanol/Wasser), RF 0,48 (FM 1).

IR-Spektrum: KBr	1650 m ($C=CH_2$?, C=N?); 1605 (Aromat); 1320; 1280; 1110; 920; 825; 820			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,73-7,51	m	4H	ortho-H der Phenylreste
	7,26-7,11	m	4H	meta-H der Phenylreste
	5,03	d	1H	} $=CH_2$ (AB-System, $J_{A/B}$ = 1,5 Hz)
	4,78	d	1H	
	2,42	s	3H	aliph. CH_3
	2,37	s	3H	ar CH_3

Massenspektrum: 110° — 265 (2, M^+), 133 (13, $C_9H_9O^+$), 132 (100, $C_9H_9N^+$), 91 (46)

$C_{18}H_{19}NO$ (265,4)	Ber.	C 81,48	H 7,22	N 5,28
	Gef.	C 81,20	H 7,16	N 4,92

O-(β-Hydroxyimino-4-methylphenethyl)-4-methylacetophenonoxim (64-Z)



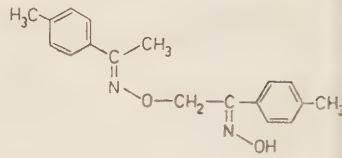
Farbloses Pulver, Ausb. 4%, Schmp. 115° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,20 (FM 1).

IR-Spektrum: KBr	3400-2800 m (NOH); 1615 w (C=N, Aromat); 1060; 1000; 940; 880; 830; 820			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	8,20	s	1H	NOH, austauschbar
	7,65-7,39	m	4H	ar H
	7,21-7,08	m	4H	ar H
	5,39	s	2H	CH_2
	2,34	s	6H	ar CH_3
	2,09	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 120° — 296 (20, M^+), 150 (52), 149 (84), 148 (59), 132 (100), 118 (39), 117 (46), 116 (13), 105 (16), 91 (73)

$C_{18}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 72,95	H 6,80	N 9,45
(296,4)	Gef.	C 73,21	H 7,13	N 9,30

O-(β-Hydroxyimino-4-methylphenethyl)-4-methyl-acetophenonoxim (64-E)



Farbloses Pulver, Ausb. 2%, Schmp. 84° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,11 (FM 1).

IR-Spektrum: 3400-2800 m (NOH); 1610 m (C=N, Aromat); 1010; 960; 890; 820
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,81	s	1H	NOH, austauschbar
	7,56-7,43	m	4H	ar H
	7,21-7,07	m	4H	ar H
	5,04	s	2H	CH_2
	2,36	s	3H	ar CH_3
	2,34	s	3H	ar CH_3
	2,10	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 296 (20, M^+), 150 (45), 149 (62), 148 (52), 132 (100),
140° 117 (60), 116 (71), 105 (71), 91 (83)

UV-Spektrum: 252 (23835)
Ethanol

$C_{18}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 72,95	H 6,80	N 9,45
(296,4)	Gef.	C 72,94	H 6,96	N 9,51

Oxidation von 2,4,6-Trimethylacetophenonoxim (47)[144]

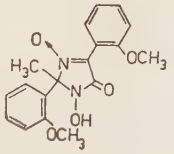
Weder aus der S-Phase noch aus der N-Phase lassen sich definierte Oxidationsprodukte isolieren.

144) C.R. Hauser, D.S. Hoffenberg, J. Am. Chem. Soc. 77, 4885 (1955)

Oxidation von o-Methoxyacetophenonoxim (48)[143]

Die S-1-Phase liefert nach Einengen und Umkristallisieren 65. Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 1). Es werden nacheinander eluiert: p-Methoxyacetophenon, 48, 66-Z, 66-E und 67.

2,3-Dihydro-3-hydroxy-2,5-bis(2-methoxyphenyl)-2-methyl-4H-imidazol-4-on-1-oxid (65)



Nicht analysenrein zu gewinnendes, beigefarbenes Pulver, Ausb. 1%, Schmp. 210° (Ethanol/ Wasser), RF 0,43 (FM 3).

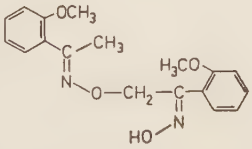
IR-Spektrum: 3500-2700 m (NOH); 1730 br (C=O); 1600 m (Aromat); 1590 (C=N); 1495; 1460; 1380; 1300; 1285; 1260 (N→O)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
DMSO-d_6	10,04	s	1H	NOH, austauschbar
	7,62-7,34	m	4H	ar H
	7,22-6,97	m	4H	ar H
	3,80	s	3H	OCH_3
	3,67	s	3H	OCH_3
	2,04	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 342 (19, M^+), 326 (6, M^+-O), 149 (52), 148 (80), 133 (94), 105 (44), 91 (100), 77 (34)
180°

$C_{18}H_{18}N_2O_5$ (342,4)

O-(β-Hydroxyimino-2-methoxyphenethyl)-2-methoxyacetophenonoxim (66-Z)



Farblose Mikrokristalle, Ausb. 6%, Schmp. 143° (Aceton/ Petrolether 60-80), RF 0,45 (FM 3).

IR-Spektrum: 3200 br, m (NOH); 1600 m, 1580 w (Aromat); 1490; 1280; 1260; 1245; 1060; 1045; 1020; 1000; 945; 885; 760; 750
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,78	s	1H	NOH, austauschbar
	7,42-6,77	m	8H	ar H
	5,38	s	2H	CH_2

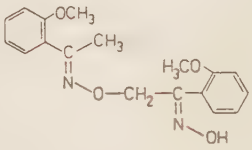
	3,85	s	3H	OCH_3
	3,75	s	3H	OCH_3
	1,79	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 328 (6, M^+), 297 (6, M^+-OCH_3), 166 (30), 148 (100),
120° 134 (93), 133 (78), 105 (48), 91 (48), 77 (70)

UV-Spektrum: 236 (15970)
Ethanol 280 (6430)

$C_{18}H_{20}N_2O_4$ Ber. C 65,84 H 6,14 N 8,53
(328,4) Gef. C 65,84 H 6,18 N 8,30

O-(β-Hydroxyimino-2-methoxyphenethyl)-2-methoxy-acetophenonoxim (66-E)



Farblose Mikrokristalle, Ausb. 5%, Schmp. 104°
(Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,54 (FM 3).

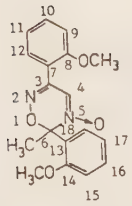
IR-Spektrum: 3200 br,m (NOH); 1600 m, 1580 m, 1490 (Aromat); 1280;
KBr 1250; 1020; 1000; 960; 890; 760; 750

^1H-NMR-Spektrum:	7,42	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,48-6,79	m	8H	ar H
	5,02	s	2H	CH_2
	3,83	s	3H	OCH_3
	3,79	s	3H	OCH_3
	2,01	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 328 (6, M^+), 297 (6, M^+-OCH_3), 166 (31), 148 (90),
120° 134 (100), 133 (86), 105 (55), 91 (62), 77 (62)

UV-Spektrum: 236 (14350)
Ethanol 280 (6300)

$C_{18}H_{20}N_2O_4$ Ber. C 65,84 H 6,14 N 8,53
(328,4) Gef. C 65,75 H 6,01 N 8,46



6-Methyl-3,6-bis-(2-methoxyphenyl)-6H-1,2,5-oxadiazin-5-oxid (67)

Farblose Kristalle, Ausb. 9%, Schmp. 178° (Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,25 (FM 2).

IR-Spektrum: KBr
1600, 1585 (Aromat); 1555 (C=N); 1495; 1280; 1260 (N→O); 1225; 1170; 1025; 945; 720; 710

^{1}H-NMR-Spektrum:

DMSO-d_6	$CDCl_3$			
7,85	7,63	s	1H	4-H
7,49-6,85	7,49-7,18	m	} 8H	ar H
	7,01-6,76	m		
3,83	3,91	s	3H	OCH_3
3,78	3,78	s	3H	OCH_3
2,03	2,19	s	3H	CH_3

^{13}C-NMR-Spektrum: 20 MHz, DMSO-d_6

158,00	s	} C-8; C-14
157,08	s	
153,83	s	C-3
132,29 d; 131,10 d; 129,11 d; 127,89 d		} C-10; C-12; C-16; C-18
122,98	d	C-4
121,69	s	} C-7; C-13
119,49	s	
120,53	d	} C-11; C-17
119,59	d	
112,62	d	} C-9; C-15
111,91	d	
97,91	s	C-6
55,91	q	} $O\underline{C}H_3$ an C-8; $O\underline{C}H_3$ an C-14
55,57	q	
19,93	q	$\underline{C}H_3$ an C-6

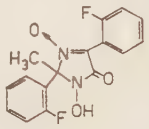
Massenspektrum: 140°
326 (1,4; M^+), 310 (1, M^+-O), 176 (33), 148 (100), 146 (40), 136 (54), 135 (57), 133 (42), 105 (24), 104 (24), 91 (47), 77 (34)

$C_{18}H_{18}N_2O_4$	Ber.	C 66,25	H 5,56	N 8,58
(326,4)	Gef.	C 65,95	H 5,44	N 8,53

Oxidation von o-Fluoracetophenonoxim (49)[143]

Die S-1-Phase liefert nach Einengen und Umkristallisieren 68. Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/ Ether 100 + 5). Es werden nacheinander eluiert: 69, o-Fluoracetophenon, 49 und 70-E/Z.

2,3-Dihydro-2,5-bis(2-fluorphenyl)-3-hydroxy-2-methyl-4H-imidazol-4-on-1-oxid (68)

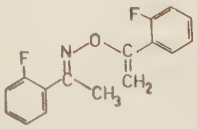


Farblose Mikrokristalle, Ausb. 18%, Schmp. 187° (Ethanol/ Wasser), RF 0,27 (FM 3).

IR-Spektrum:	3500-2700 m (NOH); 1720 br (C=O); 1610 m (Aromat); 1570 (C=N); 1490; 1450; 1280; 1260 (N→O); 1230; 780; 770; 755			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,5	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	7,8-7,1	m	8H	ar H
	2,17	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	318 (13, M^+); 302 (3, M^+-O); 136 (100); 134 (77); 121 (19); 107 (54); 95 (20)			
150°				

$C_{16}H_{12}F_2N_2O_3$	Ber.	C 60,38	H 3,80	N 8,80
(318,3)	Gef.	C 60,17	H 3,66	N 8,60

O-[α-(2-Fluorphenyl)vinyl]-2-fluoracetophenonoxim (69)



Nicht analysenrein zu gewinnendes, farbloses Öl.
Ausb. 1%, RF 0,46 (FM 1).

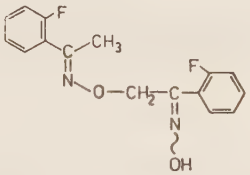
IR-Spektrum: 1640 m ($C=CH_2$?, C=N?); 1615, 1580 (Aromat); 1490; 1450;
$CHCl_3$ 1330; 1310; 1080; 970; 910

^{1}H-NMR-Spektrum:				
60 MHz, $CDCl_3$	7,75-6,9	m	8H	ar H
	5,29	d	1H	} $=CH_2$ (AB-System, $J_{A/B}$ = 1,5 Hz)
	4,90	d	1H	
	2,43	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 273 (1, M^+), 137 (10, $C_8H_6FO^+$), 136 (100, $C_8H_7FN^+$)
80°

$C_{16}H_{13}F_2NO$ (273,3)

O-(2-Fluor-β-hydroxyiminophenethyl)-2-fluor-acetophenonoxim (70-E/Z)



Nicht analysenrein zu gewinnendes, farbloses Öl.
Ausb. 1%, RF 0,10; 0,14 (FM 1).

IR-Spektrum: 3300 br, m (NOH); 1610 (Aromat); 1450; 1000
$CHCl_3$

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,86-7,50	m	9H	ar H; NOH, austauschbar
	5,43	s	} 2H	CH_2 der Z-Form
	5,07	s		CH_2 der E-Form
	2,10	s	} 3H	CH_3 der E-Form
	2,06	s		CH_3 der Z-Form

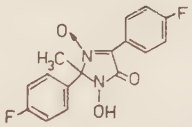
Massenspektrum: 304 (10, M^+), 153 (96), 136 (100), 109 (38), 96 (42),
70° 95 (79), 75 (63)

$C_{16}H_{14}F_2N_2O_2$ (304,3)

Oxidation von p-Fluoracetophenonoxim (50)[143]

Die S-1-Phase liefert nach SC-Reinigung 71 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3). Die N-Phase wird sc aufgetrennt (Säule: ϕ = 3,0 cm,

1 = 80 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/ Ether 100 + 5). Man eluiert nacheinander: 72, p-Fluoracetophenon, 50, 73-Z und 73-E.

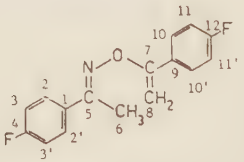


2,3-Dihydro-2,5-bis(4-fluorphenyl)-3-hydroxy-2-methyl-4H-imidazol-4-on-1-oxid (71)

Farbloses Öl, das nicht kristallisiert, Ausb.6%, RF 0,25 (FM 3).

IR-Spektrum:	3500-2600 m (NOH); 1710 vst (C=O); 1605, 1500 (Aromat);			
$CHCl_3$	1550 (C=N); 1250 (N→O); 1165 vst; 910; 845			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,65	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	8,85-8,6	m	2H	ortho-H des Phenylrestes an C-5
	7,7 -7,1	m	6H	ar H
	2,1	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	318 (12, M^+), 302 (2, M^+-O), 153 (52), 137 (93),			
140°	136 (100), 135 (40), 121 (34), 107 (62), 95 (79)			

$C_{16}H_{12}F_2N_2O_3$ (318,3)



O-[α-(4-Fluorphenyl)vinyl]-4-fluoracetophenonoxim (72)

Farblose Nadeln, Ausb. 6%, Schmp. 86° (Petrolether 60-80), RF 0,35 (FM 1).

IR-Spektrum:	1635 (C=CH_2?, C=N?); 1615, 1605, 1505 vst (Aromat); 1320;			
KBr	1275; 1240 vst; 1160; 1100; 1015; 995; 960; 920; 840 vst			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,86-7,55	m	4H	ortho-H der Phenylreste
$CDCl_3$	7,20-6,95	m	4H	meta-H der Phenylreste
	5,06	d	1H	} =CH_2 (AB-System, $J_{A/B}$ = 1,6 Hz)
	4,78	d	1H	
	2,43	s	3H	CH_3

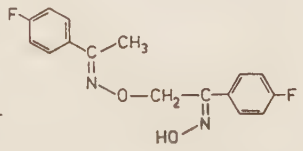
^{13}C-NMR-Spektrum:	170,15	s	}	C-4 oder C-12; $^{1}J_{C,F}$ = 248 Hz
20 MHz, $CDCl_3$	169,24	s		
	158,49	s		C-5 oder C-7
	157,64	s	}	C-4 oder C-12 bzw. C-5 oder C-7
	156,84	s		
	132,04 s; 131,87 s; 131,15 s		}	C-1; C-9; $^{4}J_{C,F}$ = 3,2 Hz
	128,71 d; 128,29 d; 127,56 d; 127,15 d		}	C-2; C-2'; C-10; C-10' $^{3}J_{C,F}$ = 8,0 Hz
	116,10 d; 115,77 d; 115,01 d; 114,68 d		}	C-3; C-3'; C-11; C-11' $^{2}J_{C,F}$ = 21,8 Hz
	86,60	t		C-8
	13,57	q		C-6

Massenspektrum: 273 (4, M^+), 137 (11, $C_8H_6FO^+$), 136 (100, $C_8H_6FN^+$), 95 (48, $C_6H_4F^+$)
90°

UV-Spektrum: 244 (27720)
Ethanol

$C_{16}H_{13}F_2NO$	Ber.	C 70,32	H 4,80	N 5,13
(273,3)	Gef.	C 70,50	H 4,77	N 5,34

O-(4-Fluor-β-hydroxyiminophenethyl)-4-fluor-acetophenonoxim (73-Z)



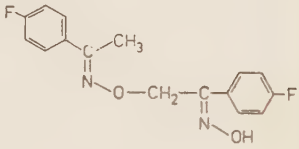
Farbloses Pulver, Ausb. 2%, Schmp. 85° (Petrolether 60-80), RF 0,16 (FM 1).

IR-Spektrum: 3500-2800 m (NOH); 1605, 1510 (Aromat); 1240 vst; 1160; 1020; 1015; 930; 835
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:	8,12	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,76-7,45	m	4H	ar H
	7,15-6,90	m	4H	ar H
	5,39	s	2H	CH_2
	2,09	s	3H	CH_3

Massenspektrum:	304 (1,2; M^+), 153 (71), 136 (36), 122 (30), 121 (42),				
90°	95 (100, $C_6H_4F^+$)				
$C_{16}H_{14}F_2N_2O_2$	Ber.	C 63,15	H 4,64	N 9,21	
(304,3)	Gef.	C 63,08	H 4,55	N 9,14	

O-(4-Fluor-β-hydroxyiminophenethyl)-4-fluor-acetophenonoxim (73-E)



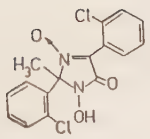
Farbloses Pulver, Ausb. 2%, Schmp. 69° (Petrolether 60-80), RF 0,10 (FM 1).

IR-Spektrum:	3500-2800 m (NOH); 1605 (Aromat); 1230; 1160; 835			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,04	br, s	1H	NOH, austauschbar
KBr	7,72-7,48	m	4H	ar H
	7,20-6,90	m	4H	ar H
	5,04	s	2H	CH_2
	2,10	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	304 (2, M^+), 153 (52), 136 (48), 122 (62), 121 (57),			
80°	95 (100, $C_6H_4F^+$)			
$C_{16}H_{14}F_2N_2O_2$	Ber.	C 63,15	H 4,64	N 9,21
(304,3)	Gef.	C 63,41	H 4,75	N 9,00

Oxidation von o-Chloracetophenonoxim (51)[143]

Die S-1-Phase liefert nach SC-Aufreinigung (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3) 74. Aus der N-Phase können keine definierten Produkte isoliert werden.

2,5-Bis(2-chlorphenyl)-2,3-dihydro-3-hydroxy-2-methyl-4H-imidazol-4-on-1-oxid (74)



Nicht analysenrein zu gewinnendes, beigefarbenes Pulver, Ausb. 3%, Schmp. 180° (Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,25 (FM 3).

IR-Spektrum: 3500-2800 m (NOH); 1705 (C=O); 1595 m (Aromat);
KBr 1560 m (C=N); 1250 m (N→O); 775

^{1}H-NMR-Spektrum:

10,53	s	1H	NOH, austauschbar
7,92-7,40	m	8H	ar H
2,21	s	3H	CH_3

DMSO-d_6

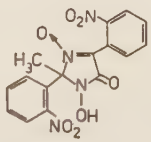
Massenspektrum: 354 (1)
180° 352 (5) } M^+
350 (8)
335 (2), 153 (87), 152 (100), 111 (35), 102 (35)

$C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_3$ (351,2)

Oxidation von o-Nitroacetophenonoxim (52) [143]

Die S-1-Phase liefert nach Einengen und Umkristallisieren 75. Aus der S-2-Phase erhält man nach SC-Reinigung (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: Methylenchlorid / Ethylacetat 100 + 10) 76. Aus der N-Phase können keine definierten Produkte isoliert werden.

2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-methyl-2,5-bis(2-nitrophenyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (75)



Hellbraunes Pulver, Ausb. 2%, Schmp. 199° (Ethanol/Wasser), RF 0,25 (FM 3).

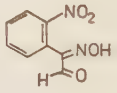
IR-Spektrum: 3500-2800 m (NOH); 1710 (C=O); 1570 m (C=N); 1520 vst,
KBr 1360 (NO_2); 1265 (N→O); 785; 740

^{1}H-NMR-Spektrum:	10,84	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	8,30-7,71	m	8H	ar H
	2,19	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 372 (1, M^+), 356 (1, M^+-O), 192 (45), 149 (47), 134 (50), 190° 104 (82), 102 (49), 90 (100), 77 (49)

$C_{16}H_{12}N_4O_7$	Ber.	C 51,62	H 3,25	N 15,05
(372,3)	Gef.	C 51,82	H 3,43	N 14,75

1-(2-Nitrophenyl)glyoxalketoxim (76)



Hellgelbes Pulver, Ausb. 2%, Schmp. 123° (Chloroform/Petrolether 60-80), RF 0,37 (FM 3).

IR-Spektrum:	3420 (NOH); 1705 vst (C=O); 1610 m (Aromat); 1525 vst,			
KBr	1345 (NO_2); 1020; 790; 720			
^{1}H-NMR-Spektrum:	9,73	s	1H	CHO
$CDCl_3$	8,50	s	1H	NOH, austauschbar
	8,29-8,17	m	1H	3'-H
	7,84-7,51	m	2H	4'-H, 5'-H
	7,39-7,28	m	1H	6'-H

Massenspektrum: 194 (2, M^+), 165 (12, M^+-CHO), 134 (100, $C_7H_4NO_2^+$), 110° 119 (61), 104 (55), 102 (52), 91 (21)

$C_8H_6N_2O_4$	Ber.	C 49,49	H 3,12	N 14,43
(194,2)	Gef.	C 19,18	H 3,07	N 14,25

Oxidation von p-Nitroacetophenonoxim (53)[143]

Die S-1-Phase liefert nach Einengen und Umkristallisieren 50% p-Nitrobenzoesäure (Schmp.[145] 240°). Aus der N-Phase lassen sich keine definierten Produkte isolieren.

145) J. Wilbrand, F. Beilstein, Justus Liebigs Ann. Chem. 128, 261 (1863)

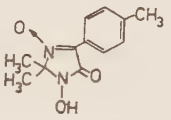
Oxidation von α,α,α-Trifluoracetophenonoxim (94)[146]

Durchführung der Oxidation nach AAV 2 (Methode B)
a) mit 0,02 mol $K_3Fe(CN)_6$ in 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 2 h
b) mit 0,06 mol $K_3Fe(CN)_6$ in 10proz. NaOH; Reaktionsdauer: 2 h
94 läßt sich aus beiden Ansätzen unverändert zurückgewinnen.

Oxidation eines Gemisches aus p-Methylacetophenonoxim (46) und Acetonoxim

Ein Gemisch aus p-Methylacetophenonoxim (46) (0,01 mol) und Acetonoxim (0,01 mol) wird nach AAV 2 (Methode B) oxidiert. Die Oxime werden in wenig Ethanol gelöst. Durchführung der Oxidation mit 0,04 mol $K_3Fe(CN)_6$ in 1proz. NaOH. Reaktionsdauer: 1 h unter Eiskühlung, anschließend 1 h bei RT rühren. Nach SC-Auftrennung der S-1-Phase erhält man 77 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3).

2,3-Dihydro-3-hydroxy-2,2-dimethyl-5-(4-tolyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (77)



Farbloses Pulver, Ausb. 1%, Schmp. 133° (Petrolether 60-80), RF 0,21 (FM 3).

IR-Spektrum: 3400-2700 m (NOH); 1710 vst (C=O); 1610 m (Aromat); 1550 (C=N); 1350; 1315; 1280 (N→O); 1120; 830
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

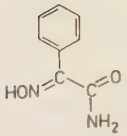
$CDCl_3$	Benzol-d_6			
10,0	10,31	s, br	1H	NOH, austauschbar
8,57	9,04	d	2H	ortho-H des Phenylrestes; ^3J = 8,3 Hz
7,25	7,02	d	2H	meta-H des Phenylrestes
2,38	1,98	s	3H	ar CH_3
1,78	1,39	s	6H	CH_3 an C-2

Massenspektrum: 234 (28, M^+), 218 (7, M^+-O), 177 (21), 149 (61), 133 (100), 131 (54), 118 (28), 103 (44), 77 (23), 56 (72)
130°

$C_{12}H_{14}N_2O_3$	Ber.	C 61,53	H 6,02	N 11,96
(234,3)	Gef.	C 61,16	H 5,81	N 11,58

146) E. Lustig, J. Phys. Chem. 65, 491 (1961)

E-α-Hydroxyiminophenylacetamid (82)



Darstellung nach Lit.[147]; Schmp. 197° (Lit.[147] 195-197°)

^{1}H-NMR-Spektrum:	11,5	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	7,85-7,28	m	7H	ar H; $CONH_2$, austauschbar
^{13}C-NMR-Spektrum:	165,41	s		$CONH_2$
20 MHz, DMSO-d_6	153,01	s		C=NOH
	132,26	s		C-1'
	129,21	d		C-4'
	128,47	d		C-3'; C-5'
	125,71	d		C-2'; C-6'

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Desoxygenierung von N-Oxiden mit Phosphortrichlorid

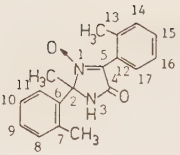
Das entsprechende N-Oxid (1 mmol) wird in 20 ml Chloroform gelöst und nach Zusatz von 0,8 ml Phosphortrichlorid 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Man gießt die abgekühlte Reaktionsmischung in Eiswasser, neutralisiert mit Natriumhydrogencarbonat und extrahiert mehrmals mit Chloroform. Die vereinigten Chloroformauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet, das LM i. Vak. abdestilliert, und der jeweilige Rückstand wird, wie im Einzelfall beschrieben, aufgearbeitet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Desoxygenierung von N-Oxiden mit Triphenylphosphin

Eine Mischung aus 300 mg N-Oxid und 750 mg Triphenylphosphin wird 2 h auf 120° erhitzt. Den abgekühlten Reaktionsansatz löst man in wenig Ethanol, versetzt mit 40 ml 5proz. NaOH und extrahiert mit Ether. Die etherische Schicht wird verworfen . Die mit verd. Schwefelsäure angesäuerte wäßrige Phase wird mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat engt man i. Vak. zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus einem geeignetem LM um.

147) P. Moses, R. Dalilbom, B. Sjöberg, Arkiv Kemi 22, 451 (1964)

2,3-Dihydro-2-methyl-2,5-bis(2-tolyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (87)



Darstellung:

a) Umsetzung von 57 mit Phosphortrichlorid nach AAV.
Der Destillationsrückstand liefert nach SC-Aufreinigung 87 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel : Ether/ Petrolether 60-80 50 + 50); Ausb. 45%.

b) Umsetzung von 57 mit Triphenylphosphin nach AAV;
Ausb. 70%.

Farblose Fasern, Schmp. 199° (Ethanol), RF 0,42 (FM 3).

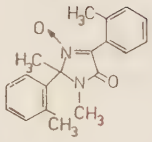
IR-Spektrum: 3180 br, m (NH); 1700 (C=O); 1560 (C=N); 1240 m (N→O)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6				
	9,86	s	1H	NH, austauschbar
	7,69-7,48	m	1H	ar H
	7,45-7,21	m	7H	ar H
	2,25	s	6H	CH_3
	2,15	s	3H	CH_3

^{13}C-NMR-Spektrum: 20 MHz, DMSO-d_6			
	163,76	s	C-4
	138,64	s	C-7; C-13
	137,00	s	C-7; C-13
	134,26	s	C-5
	133,23	s	C-6
	132,61 d; 130,24 d; 130,16 d; 129,57 d; 129,50 d; 129,20 d; 126,21 d; 125,29 d		C-8; C-9; C-10; C-11; C-14; C-15; C-16; C-17
	124,25	s	C-12
	87,64	s	C-2
	28,61	q	CH_3 an C-2
	19,63	q	CH_3 an C-7; CH_3 an C-13
	19,46	q	CH_3 an C-7; CH_3 an C-13

Massenspektrum: 294 (0,8; M^+), 277 (22, M^+-OH), 160 (27), 132 (100), 140° 108 (46), 107 (46), 106 (43), 103 (51), 91 (53), 77 (57, $C_6H_5^+$)

UV-Spektrum:	230 (12000)			
Ethanol	274 (9200)			
$C_{18}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 73,45	H 6,16	N 9,52
(294,4)	Gef.	C 73,21	H 6,39	N 9,39



2,3-Dihydro-2,3-dimethyl-2,5-bis(2-tolyl)-4H-imidazol-4-on-1-oxid (88)

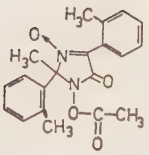
Darstellung:

Eine Suspension aus 100 mg 87, 1 ml Dimethylsulfat und 20 ml 20proz. NaOH wird 3 h auf 90° erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird filtriert und der erhaltene Rückstand aus Chloroform/Petrolether 60-80 umgefällt.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 90%, Schmp. 173-175° (Chloroform/Petrolether 60-80), RF 0,66 (FM 3).

IR-Spektrum:	1700 (C=O); 1560 (C=N); 1350; 770; 750			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,58-7,18	m	8H	ar H
$CDCl_3$	2,89	s	3H	N-CH_3
	2,34	s	3H	CH_3
	2,24	s	3H	CH_3
	2,23	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	291 (13, M^+), 175 (20), 146 (31), 131 (100), 117 (26),			
120°	103 (15), 91 (22), 77 (22, $C_6H_5^+$)			
$C_{19}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 74,00	H 6,54	N 9,08
(308,4)	Gef.	C 73,81	H 6,32	N 9,04

2,3-Dihydro-2-methyl-2,5-bis(2-tolyl)-4-oxo-4H-imidazol-3-yl acetat-1-oxid (90)



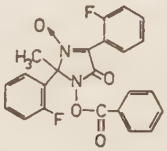
Darstellung:

Eine Lösung von 57 (0,001 mol) in 15 ml Pyridin wird mit Acetanhydrid (0,002 mol) versetzt und 1 h bei RT gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wäscht man nacheinander mit verd. Salzsäure, 5proz. Natronlauge und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt am Rotationsverdampfer i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Farblose Mikrokristalle, Ausb. 93%, Schmp. 136° (Petrolether 60-80), RF 0,34 (FM 2).

IR-Spektrum: KBr	1805 ($COCH_3$); 1740 (NCO); 1560 (C=N); 1265 (N→O); 1175			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,58-7,23	m	8H	ar H
	2,44	s	3H	$COCH_3$
	2,34	s	3H	CH_3
	2,13	s	3H	CH_3
Massenspektrum: 120°	352 (0,22; M^+), 293 (3, M^+-$OCOCH_3$), 132 (100), 117 (24), 103 (18), 91 (28), 77 (13, $C_6H_5^+$)			
$C_{20}H_{20}N_2O_4$ (352,4)	Ber.	C 68,17	H 5,72	N 7,95
	Gef.	C 67,90	H 5,72	N 7,71

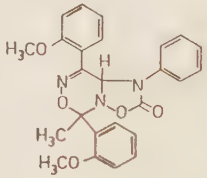
2,3-Dihydro-2,5-bis(2-fluorphenyl)-2-methyl-4-oxo-4H-imidazol-3-yl benzoat-1-oxid (91)



Darstellung: analog 90 aus 68 (0,001 mol); anstelle von Acetylchlorid verwendet man Benzoylchlorid (0,002 mol).

Farblose Mikrokristalle, Ausb. 88%, Schmp. 162-164° (Ethanol), RF 0,40 (FM 2).

IR-Spektrum:	1780 m (COPh); 1740 m (NCO); 1610 m (Aromat);			
KBr	1565 (C=N); 1240 (N→O)			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,98-7,01	m	13H	ar H
$CDCl_3$	2,40	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	422 (0,14; M^+), 136 (29), 105 (100, $PhCO^+$), 77 (20,			
140°	$C_6H_5^+$)			
$C_{23}H_{16}F_2N_2O_4$	Ber.	C 65,40	H 3,82	N 6,63
(422,4)	Gef.	C 65,50	H 3,88	N 6,66



5,8-Bis(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1-phenyl-1,8a-dihydro-5H-(1,2,4)-oxadiazolo(3,2-d)(1,2,5)oxadiazin-2-on (93)

Darstellung:

Eine Lösung aus 0,33 g (1 mmol) 67 und 0,14 g (1,2 mmol) Phenylisocyanat in absolutem Chloroform wird 36 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden LM und überschüssiges Reagenz i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in wenig Ether gelöst. Auf Zusatz von Petrolether 60-80 fällt 93 als hellgelbes Pulver an, das aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert wird.

Farblose Schüppchen, Ausb. 75%, Schmp. 82° (sintert ab 75°), RF 0,68 (FM 3).

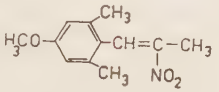
IR-Spektrum:	1770 (C=O); 1600 m (Aromat); 1250; 750			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,63-6,25	m	13H	ar H
$CDCl_3$	5,79	s	1H	8a-H
	3,95	s	3H	OCH_3
	3,26	s	3H	OCH_3
	2,05	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	445 (0,4; M^+), 148 (83), 119 (52), 104 (46), 91 (72),			
140°	77 (100, $C_6H_5^+$)			
$C_{25}H_{23}N_3O_5$	Ber.	C 67,41	H 5,20	N 9,43
(445,5)	Gef.	C 67,58	H 5,34	N 9,22

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Nitropropene

Modifizierte Vorschrift nach Lit.[84]

0,03 mol des entsprechenden Benzaldehyds werden in 100 ml Benzol gelöst und nach Zusatz von 0,045 mol Nitroethan und 1 g Morpholin 8 h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird i. Vak. fraktioniert destilliert.

1-(2,6-Dimethyl-4-methoxyphenyl)-2-nitropropen (126)



Darstellung:

Kondensation von 4-Methoxy-2,6-dimethylbenzaldehyd (124)[85] mit Nitroethan nach AAV. Nach der Destillation kristallisiert 126 im Destillat aus.

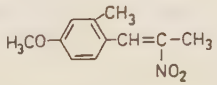
Gelbe Blättchen, Ausb. 61%, Schmp. 54° (Ethanol/ Wasser), RF 0,38 (FM 1).

IR-Spektrum:	1670 m, 1610, 1490 (C=C); 1520, 1325 (NO_2); 1200; 1160;			
KBr	1070; 990; 870			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,97	s	1H	CH=
$CDCl_3$	6,64	s	2H	ar H
	3,79	s	3H	OCH_3
	2,17	s	6H	ar CH_3
	2,02	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 221 (44, M^+), 175 (18, M^+-NO_2), 174 (100, M^+-HNO_2)
40°

$C_{12}H_{15}NO_3$	Ber.	C 65,14	H 6,83	N 6,33
(221,3)	Gef.	C 65,11	H 6,66	N 6,67

1-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-2-nitropropen (127)



Darstellung:

Kondensation von 4-Methoxy-2-methylbenzaldehyd (125)[86] mit Nitroethan nach AAV.

Gelbes Öl, Ausb. 65%, Sdp.$_{1,2}$ 140°, RF 0,30 (FM 1).

IR-Spektrum:	1660 m, 1610 vst (C=C); 1500 vst, 1330 vst (NO_2);			
KBr	1260 vst; 990; 870			
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,16	s	1H	CH=
$CDCl_3$	7,21	d	1H	6'-H; ^3J = 9,4 Hz
	6,82-6,74	m	2H	3'-H, 5'-H
	3,83	s	3H	OCH_3
	2,36	s	3H	CH_3
	2,35	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	207 (42, M^+), 161 (23, M^+-NO_2), 160 (100, M^+-HNO_2)			
40°				

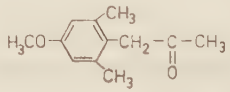
$C_{11}H_{13}NO_3$	Ber.	C 63,76	H 6,32	N 6,76
(207,2)	Gef.	C 63,51	H 6,58	N 6,75

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion der Nitropropene

Modifizierte Vorschrift nach Lit.[83]

Zu einer Mischung aus 0,02 mol Nitropropen, 8 g Eisenpulver, 20 mg Eisen(III)-chlorid in 10 ml Ethanol und 40 ml Wasser tropft man unter kräftigem Rühren und Erhitzen auf 85-95°C 5 ml conz. Salzsäure. Nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 90°C wird der Ansatz filtriert und der Eisenrückstand nacheinander mit Wasser und Ether gewaschen. Die Filtrate werden vereinigt und organische und wäßrige Phase getrennt. Die organische Schicht trocknet man über Natriumsulfat und engt am Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Mit dem Rückstand wird so verfahren, wie bei den Substanzen beschrieben.

1-(2,6-Dimethyl-4-methoxyphenyl)-2-propanon (128)



Darstellung:

Reduktion von 126 nach AAV. Der erhaltene Rückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Ausb. 90%, Schmp. 57°, RF 0,35 (FM 2).

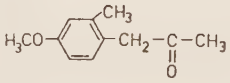
IR-Spektrum: 1710 m (C=O); 1610, 1490 m (Aromat)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,60	s	2H	ar H
	3,76	s	3H	OCH_3
	3,68	s	2H	CH_2
	2,21	s	6H	ar CH_3
	2,12	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 192 (12, M^+), 149 (100, M^+-$COCH_3$)
35°

$C_{12}H_{16}O_2$			
(192,3)	Ber.	C 74,97	H 8,39
	Gef.	C 74,91	H 8,33

1-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-2-propanon (129)



Darstellung:
Reduktion von 127 nach AAV. Der erhaltene Rückstand wird i. Vak. destilliert und liefert 129 in Form eines farblosen Öls.

Farbloses Öl, Ausb. 85%, $Sdp._{3,0}$ 120-125°, RF 0,14 (FM 1).

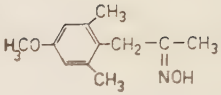
IR-Spektrum: 1710 vst (C=O); 1610, 1580 m, 1505 (Aromat); 1260; 1160
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
60 MHz, $CDCl_3$	7,1 -6,93	m	1H	6'-H
	6,73-6,57	m	2H	3'-H, 5'-H
	3,77	s	3H	OCH_3
	3,62	s	2H	CH_2
	2,2	s	3H	ar CH_3
	2,1	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 178 (12, M^+), 135 (100, M^+-$COCH_3$)
35°

$C_{11}H_{14}O_2$			
(178,2)	Ber.	C 74,13	H 7,92
	Gef.	C 74,17	H 7,84

1-(2,6-Dimethyl-4-methoxyphenyl)-2-propanonoxim (130)

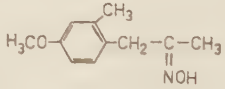


Darstellung:
Oximierung von 128 nach AAV 1.

Farblose Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 131° (Petrolether 60-80), RF 0,13 (FM 1).

IR-Spektrum: KBr	3250 br (NOH); 1610, 1490 (Aromat), 1320 vst; 1300; 1220; 1210 vst; 1150 vst; 1070; 1020			
^{1}H-NMR-Spektrum: 60 MHz, DMSO-d_6	10,45	1H	s	NOH, austauschbar
	6,55	2H	s	3'-H, 5'-H
	3,69	3H	s	OCH_3
	3,4	2H	s	CH_2
	2,2	6H	s	ar CH_3
	2,69	3H	s	aliph. CH_3
Massenspektrum: 90°	207 (37, M^+), 190 (18, M^+-OH), 149 (100, $C_{10}H_{13}O^+$)			
$C_{12}H_{17}NO_2$ (207,3)	Ber.	C 69,54	H 8,27	N 6,76
	Gef.	C 69,42	H 8,24	N 6,49

1-(4-Methoxy-2-methylphenyl)-2-propanonoxim (131)



Darstellung:
Oximierung von 129 nach AAV 1.

Farblose Blöckchen, Ausb. 95%, Schmp. 74-76° (Petrolether 60-80), RF 0,41 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3250 br, m (NOH); 1610 m, 1500 m (Aromat); 1265; 1210			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,83	s	1H	NOH, austauschbar
	7,10	d*	1H	6'-H; ^{3}J= 9,1 Hz
	6,73	s	1H	3'-H
	6,69	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H

	3,77	s	3H	OCH_3
	3,43	s	2H	CH_2
	2,27	s	3H	ar CH_3
	1,80	s	3H	aliph. CH_3

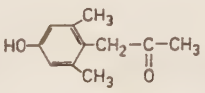
Massenspektrum: 193 (30, M^+), 176 (48, M^+-OH), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$)
70°

$C_{11}H_{15}NO_2$	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25
(193,3)	Gef.	C 68,08	H 7,92	N 7,05

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Etherspaltung mit Aluminiumchlorid

Ein Gemisch aus 0,01 mol Phenolether und 0,06 mol wasserfreiem Aluminiumchlorid in 50 ml absolutem Benzol wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man den Ansatz in Eiswasser und extrahiert mehrmals mit Ether. Der organische Extrakt wird mit 5proz. Hydrogencarbonatlösung gewaschen und anschließend mit 2proz. NaOH ausgeschüttelt. Die alkalische Wasserphase liefert nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Etherextraktion die phenolische Verbindung, die aus einem geeigneten LM umkristallisiert wird.

1-(2,6-Dimethyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanon (132)



Darstellung:
Etherspaltung von 128 mit $AlCl_3$ nach AAV.

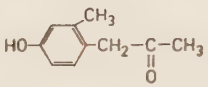
Farblose Nadeln, Ausb. 55%, Schmp. 126° (Chloroform/Petrolether 60-80), RF 0,36 (FM 3).

IR-Spektrum:	3320 br (ArOH); 1705 vst (C=O); 1600, 1470 m (Aromat);			
KBr	1365; 1320; 1170; 1145; 870			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,53	s	2H	ar H
$CDCl_3$	4,73	s	1H	ArOH, austauschbar
	3,67	s	2H	CH_2
	2,18	s	6H	ar CH_3
	2,13	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 178 (16, M^+), 136 (100, M^+-$COCH_3$)
90°

$C_{11}H_{14}O_2$	Ber.	C 74,13 H 7,92
(178,2)	Gef.	C 74,17 H 7,92

1-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-2-propanon (133)



Darstellung:
Etherspaltung von 129 mit $AlCl_3$ nach AAV.

Weiße Nadeln, Ausb. 50%, Schmp. 95° (Chloroform/ Petrolether 60-80), RF 0,37 (FM 3).

IR-Spektrum: 3400 br (ArOH); 1710 (C=O); 1610, 1510 m (Aromat);
KBr 1450; 1340; 1270; 1235; 1190; 1170; 885

^1H-NMR-Spektrum:				
60 MHz, $CDCl_3$	7,33-6,87	m	1H	6'-H
	6,63-6,48	m	2H	3'-H, 5'-H
	6,0	s	1H	ArOH, austauschbar
	3,62	s	2H	CH_2
	2,15	s	3H	CH_3
	2,12	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 164 (16, M^+), 121 (100, M^+-$COCH_3$)
60°

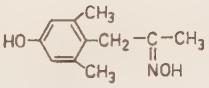
$C_{10}H_{12}O_2$	Ber.	C 73,15 H 7,37
(164,2)	Gef.	C 72,98 H 7,42

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Etherspaltung mit Bortribromid

Zu einer Lösung von 0,01 mol Phenolether in 30 ml trockenem Dichlormethan werden unter Kühlung auf -15°C 5 g Bortribromid in 10 ml Dichlormethan getropft. Man rührt 6 h bei RT, gießt auf Eis und rührt, nachdem man 5 ml conz. Salzsäure zugesetzt hat, weitere 30 Minuten bei RT. Anschließend wird mehrmals mit Ether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden

zunächst mit 5proz. Hydrogencarbonatlösung gewaschen und dann mit 2proz. Natronlauge gegengeschüttelt. Nach Ansäuern der alkalischen Wasserphase mit verd. Schwefelsäure erhält man durch Etherextraktion die phenolische Verbindung, die nach Abtrennen des Ethers am Rotationsverdampfer aus einem geeignetem LM umkristallisiert wird.

1-(2,6-Dimethyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (134)



Darstellung:

a) Etherspaltung von 130 mit BBr_3 nach AAV; Ausb. 60%.

b) Oximierung von 132 nach AAV 1; Ausb. 94%.

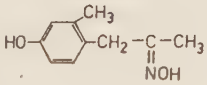
Weißes Pulver, Schmp. 172° (Wasser), RF 0,17 (FM 3).

IR-Spektrum:	3360, 3500-3000 (ArOH, NOH); 1620 (C=N); 1600, 1490			
KBr	(Aromat); 1320; 1270; 1220 vst; 1200; 1150 vst; 950;			
	860; 650			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,28	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	8,91	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,39	s	2H	ar H
	3,35	s	2H	CH_2
	2,14	s	6H	ar CH_3
	1,65	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 193 (55, M^+), 176 (62, M^+-OH), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$)
140°

$C_{11}H_{15}NO_2$	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25
(193,3)	Gef.	C 68,16	H 7,81	N 7,07

1-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-2-propanonoxim (135)



Darstellung:

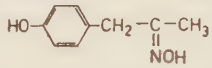
a) Etherspaltung von 131 mit BBr_3 nach AAV; Ausb. 55%.

b) Oximierung von 133 nach AAV 1; Ausb. 90%.

Weißes Pulver, Schmp. 148° (Chloroform), RF 0,21 (FM 3).

IR-Spektrum:	3420, 3500-2900 m (ArOH, NOH); 1620 m (C=N); 1590 m,			
KBr	1510 (Aromat); 1300; 1220; 1160			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,32	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,06	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,90	d*	1H	6'-H, ^{3}J= 8,8 Hz
	6,56	s	1H	3'-H
	6,50	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	3,30	s	2H	CH_2
	2,15	s	3H	ar CH_3
	1,62	s	3H	aliph. CH_3
Massenspektrum:	179 (46, M^+), 162 (63, M^+-OH), 121 (100, $C_8H_9O^+$)			
100°				
$C_{10}H_{13}NO_2$	Ber.	C 67,02	H 7,31	N 7,82
(179,2)	Gef.	C 66,82	H 7,25	N 7,78

1-(4-Hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (136)



Darstellung:

Das nach Etherspaltung von 1-(4-Methoxyphenyl)-2-propanon (Aldrich) mit $AlCl_3$ nach AAV erhaltene 1-(4-Hydroxyphenyl)-2-propanon (Schmp.[148] 31-35°) wird nach AAV 1 oximiert.

Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 169-170° (Chloroform), Lit.[78] 169-170°, RF 0,24 (FM 3).

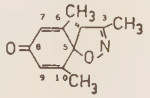
IR-Spektrum:	3500-2500 (ArOH, NOH); 1655 w (C=N); 1610 m, 1600 m,			
KBr	1510 (Aromat); 1240; 965			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,26	s	1H	NOH, austauschbar
60 MHz, DMSO-d_6	9,13	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,05-6,59	m	4H	ar H
	3,3	s	2H	CH_2
	1,63	s	3H	CH_3

148) H. Bretschneider, R. Lutz, Monatsh. Chem. 95, 1702 (1964)

Massenspektrum: 165 (32, M^+), 148 (20, M^+-OH), 147 (15, M^+-H_2O),
100° 107 (100, $C_7H_7O^+$), 77 (34, $C_6H_5^+$)

$C_9H_{11}NO_2$	Ber.	C 65,44	H 6,71	N 8,48
(165,2)	Gef.	C 65,47	H 6,73	N 8,09

3,6,10-Trimethyl-1-oxa-2-azaspiro[4,5]deca-2,6,9-trien-8-on (137)



Darstellung:

Oxidation von 134 nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 1,5 h. Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 40-60 umkristallisiert.

Weiße Nadeln, Ausb. 61%, Schmp. 75°, RF 0,42 (FM 3).

IR-Spektrum: 1680, 1640 (Cyclohexadienonstruktur); 1385; 1325; 1310;
KBr 895

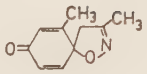
^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,02	"s"	2H	7-H, 9-H
	3,04	"s"	2H	4-H_2
	2,05	t	3H	3-CH_3, ^4J~ 1 Hz
	1,99	s*	6H	6-CH_3, 10-CH_3

^{13}C-NMR-Spektrum:			
20 MHz, $CDCl_3$	185,25	s	C-8
	157,52	s	C-6, C-10
	154,32	s	C-3
	126,53	d	C-7, C-9
	84,19	s	C-5
	48,96	t	C-4
	17,29	q	6-CH_3, 10-CH_3
	12,75	q	3-CH_3

Massenspektrum: 191 (88, M^+), 150 (12, M^+-CH_3CN), 149 (68, M^+-CH_3CNH),
70° 134 (50, M^+-CH_3CNO), 106 (94, M^+-CH_3CNO, -CO), 91 (100, M^+-CH_3CNO, -CO, -CH_3)

$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69,09	H 6,85	N 7,33
(191,2)	Gef.	C 68,93	H 6,95	N 7,22

3,6-Dimethyl-1-oxa-2-azaspiro[4,5]deca-2,6,9-trien-8-on (138)



Darstellung:
Oxidation von 135 nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 1,5 h. Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 40-60 umkristallisiert.

Weiße Nädelchen, Ausb. 49%, Schmp. 54°, RF 0,42 (FM 3).

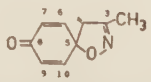
IR-Spektrum: 1675, 1635 (Cyclohexadienonstruktur); 1330; 1310; 890
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,86	d	1H	10-H; $J_{9/10}$= 9,8 Hz
	6,16	dd	1H	9-H, überlagert von 7-H; $J_{7/9}$= 1,9 Hz
	6,12-6,05	m	1H	7-H
	3,05	"s"	2H	4-H_2
	2,06	t	3H	3-CH_3; ^{4}J= 1,0 Hz
	2,00	d	3H	6-CH_3; ^{4}J= 1,4 Hz

Massenspektrum: 177 (50, M^+), 136 (24, M^+-CH_3CN), 135 (89, M^+-CH_3CNH),
50° 120 (62, M^+-CH_3CNO), 92 (100, M^+-CH_3CNO,-CO)

$C_{10}H_{11}NO_2$	Ber.	C 67,78	H 6,26	N 7,90
(177,2)	Gef.	C 67,49	H 6,09	N 7,98

3-Methyl-1-oxa-2-azaspiro[4,5]deca-2,6,9-trien-8-on (139)



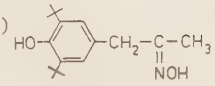
Darstellung:
Oxidation von 136 nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 1,5 h. Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Kristalle, Ausb. 36%, Schmp. 69° (Lit.[78] 70,5-73°).

^{13}C-NMR-Spektrum:			
20 MHz, $CDCl_3$	184,78	s	C-8
	155,33	s	C-3
	145,74	d	C-6, C-10
	128,65	d	C-7, C-9
	79,75	s	C-5
	48,55	t	C-4
	13,06	q	3-CH_3

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[78] überein.

1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (118)



Darstellung:
Oximierung des nach Lit.[78)149)] aus 2,6-Di-tert-butylphenol und Bromaceton dargestellten 1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-propanon (Schmp. 84,5-85,5°[78)]) nach AAV 1. Man erhält ein Isomerengemisch, das sich laut ^{1}H-NMR-Spektrum aus ca. 80% E- und 20% Z-Form zusammensetzt.

Farblose Plättchen, Ausb. 80%, Schmp. 119° (sintert ab 98°) (Lit.[78] 124-125°), RF 0,26 (FM 2).

IR-Spektrum: 3620 w (ArOH); 3500-2850 m (NOH)
KBr

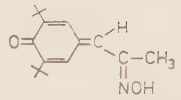
^{1}H-NMR-Spektrum:					
$CDCl_3$	7,59	s, br		1H	NOH, austauschbar
	7,02	s	}	2H	ar H
	6,98	s			
	5,09	s		1H	ArOH, austauschbar
	3,63	s	}	2H	CH_2 der Z-Form
	3,38	s			CH_2 der E-Form
	1,82	s	}	3H	CH_3 der E-Form
	1,80	s			CH_3 der Z-Form
	1,42	s		18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 277 (6, M^+), 262 (13, M^+-OH), 91 (28, $C_7H_7^+$), 57 (100, 100° $C_4H_9^+$)

149) W.H. Pirkle, D. Chamot, W.A. Day, J. Org. Chem. 33, 2152 (1968)

$C_{17}H_{27}NO_2$	Ber.	C 73,61	H 9,81	N 5,05
(277,4)	Gef.	C 73,32	H 9,64	N 4,74

2,6-Di-tert.butyl 4-(1-hydroxyiminoethyl)methylen-2,5-cyclohexadienon (141)



Darstellung:

Oxidation von 118 nach AAV 2 (Methode B); Zweiphasensystem: 1proz. NaOH/Ether; Reaktionsdauer: 30 Minuten. Nach SC-Auftrennung der N-Phase (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1) erhält man 141.

Hellgelbes Pulver, Ausb. 24%, Schmp. 142-146°, (Petrolether 60-80), RF 0,20 (FM 2).

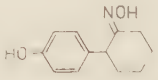
IR-Spektrum: 3500-2850 m (NOH); 2960 (CH aliph.); 1620 (C=O); 855
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	8,0	s, br	1H	NOH, austauschbar
	7,73	d	1H	2-H, 6-H; $^4J \cong 2$ Hz
	6,84	d	1H	
	6,39	"s"	1H	=CH-C=NOH
	2,17	s	3H	CH_3
	1,29	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 275 (1, M^+), 258 (2, M^+-OH), 202 (41), 147 (41),
120° 57 (88, $C_4H_9^+$), 41 (100, $C_2H_3N^+$)

$C_{17}H_{25}NO_2$	Ber.	C 74,14	H 9,15	N 5,09
(275,4)	Gef.	C 74,13	H 9,16	N 4,95

2-(4-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (142)



Darstellung:

Etherspaltung von 2-(4-Methoxyphenyl)cyclohexanonoxim (Schmp. 166-167°[150]) mit Bortribromid nach AAV. Das Phenoletheroxim wurde durch Oximierung von

150) W.E. Bachmann, G.J. Fujimoto, L.B. Wick, J. Am. Chem. Soc. 72, 1995 (1950)

2-(4-Methoxyphenyl)cyclohexanon (Schmp. 89-89,2°[150]) nach AAV 1 gewonnen. Letzteres ist durch Umsetzung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid und 2-Chlorcyclohexanon nach Lit.[150] zugänglich.

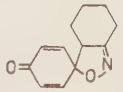
Beigefarbenes Pulver, Ausb. 65%, Schmp. 183-187° (Ethanol/Wasser), RF 0,19 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3380, 3400-3000 (ArOH, NOH); 2940 (CH aliph.); 1675 w (C=N); 1610, 1590 m, 1520 vst (Aromat); 1270; 1210; 920; 895; 820			
^{1}H-NMR-Spektrum: Pyridin-d_5	12,40	s	1H	NOH, austauschbar
	11,70	s,br	1H	ArOH, austauschbar
	7,45-7,12	m	4H	ar H, überlagert vom Pyridin-Signal
	3,86-3,68	m	1H	2-H
	2,92-2,76	m	2H	6-H_2
	2,24-1,60	m	6H	3-H_2, 4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 205 (46, M^+), 188 (83, M^+-OH), 107 (100)
120°

$C_{12}H_{15}NO_2$	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
(205,3)	Gef.	C 70,30	H 7,31	N 6,53

4,5,6,7-Tetrahydrospiro[2,1-benzisoxazol-3(3aH), 1'-2',5'-cyclohexadien]-4'-on (143)



Darstellung:
Oxidation von 142 nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 1,5 h. Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Fasern, Ausb. 79%, Schmp. 92°, RF 0,51 (FM 3).

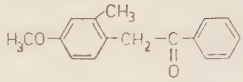
IR-Spektrum: KBr 1670, 1630, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur)

^{1}H-NMR-Spektrum:	6,92-6,76	m	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 10,3 Hz
$CDCl_3$	6,34-6,17	m	2H	3'-H, 5'-H
	3,21-2,76	m	} 9H	3aH, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2, 7-H_2
	2,17-1,28	m		

Massenspektrum: 203 (12, M^+), 54 (100)
100°

$C_{12}H_{13}NO_2$	Ber.	C 70,92	H 6,45	N 6,89
(203,2)	Gef.	C 70,96	H 6,59	N 6,74

α-(4-Methoxy-2-methylphenyl)acetophenon (144)



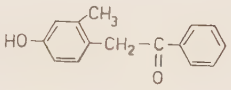
Darstellung:
Eine Lösung aus 0,05 mol 4-Methoxy-2-methylphenylessigsäurechlorid[97] in 30 ml trockenem Benzol wird unter Kühlung und Rühren zu einer Suspension aus 12 g Aluminiumchlorid in 50 ml Benzol getropft. Nach 2 stündigem Erwärmen auf 40-50° gießt man den Reaktionsansatz in Eiswasser, trennt organische und wäßrige Schicht und extrahiert die Wasserphase noch mehrmals mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit einer 5proz. Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Man trocknet den Etherextrakt über Natriumsulfat und entfernt das LM durch Destillation i. Vak.. Der erhaltene Rückstand wird in wenig Benzol gelöst. Nach Zusatz von Petrolether 60-80 fällt 144 als weißes Pulver aus.

Weißes Pulver, Ausb. 65%, Schmp. 97° (Petrolether 60-80), RF 0,21 (FM 1).

IR-Spektrum:	1690 vst (C=O); 1610 m, 1580 m, 1500 (Aromat); 1330;			
KBr	1310; 1260; 1200; 1050; 1000; 800; 760; 690			
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,08-7,96	m	2H	2-H, 6-H
$CDCl_3$	7,60-7,38	m	3H	3-H, 4-H, 5-H
	7,04	d	1H	6'-H, ^{3}J= 8 Hz
	6,75	s	1H	3'-H
	6,70	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	4,24	s	2H	CH_2
	3,78	s	3H	OCH_3
	2,23	s	3H	CH_3

Massenspektrum:	240 (7, M^+), 135 (100, M^+-PhCO), 105 (38, $PhCO^+$),			
90°	91 (15, $C_7H_7^+$), 77 (22, $C_6H_5^+$)			
$C_{16}H_{16}O_2$	Ber.	C 79,97	H 6,71	
(240,3)	Gef.	C 80,24	H 6,58	

α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)acetophenon (145)



Darstellung:
Etherspaltung von 144 mit $AlCl_3$ nach AAV.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 55%, Schmp. 176° (Ethanol), RF 0,33 (FM 3).

IR-Spektrum:	3400 br (ArOH); 1675 vst (C=O); 1600, 1590, 1580, 1500			
KBr	(Aromat); 1445; 1335; 1270; 1220; 1205 vst; 1180; 1160;			
	1000; 870; 810; 750; 690			
^{1}H-NMR-Spektrum:	9,09	s	1H	ArOH, austauschbar
DMSO-d_6	8,08-7,96	m	2H	2-H, 6-H
	7,66-7,43	m	3H	3-H, 4-H, 5-H
	6,91	d	1H	6'-H; ^{3}J= 7,9 Hz
	6,56	s	1H	3'-H
	6,53	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	4,26	s	2H	CH_2
	2,06	s	3H	CH_3

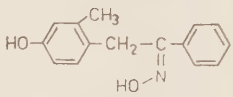
Massenspektrum:	226 (11, M^+), 121 (76, M^+-PhCO), 105 (100, $PhCO^+$),			
140°	91 (15, $C_7H_7^+$), 77 (47, $C_6H_5^+$)			
$C_{15}H_{14}O_2$	Ber.	C 79,62	H 6,24	
(226,3)	Gef.	C 79,53	H 6,25	

E/Z-α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)acetophenonoxim (146-E/Z)

Darstellung:
Oximierung von 145 nach AAV 1.
Ausb. 95%.

SC-Trennung des Isomerengemisches, Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: Ether/ Petrolether60-80/ Ameisensäure 50 + 50 + 0,5. Zuerst wird 146-E, dann 146-Z eluiert.

E-α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)acetophenonoxim (146-E)



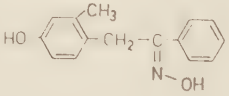
Weiße Mikrokristalle, Ausb. 75%, Schmp. 118° (Chloroform), RF 0,22 (Elutionsmittel).

IR-Spektrum: KBr	3500-3000 m (ArOH, NOH); 1605 m, 1500 m (Aromat)			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	11,31	s	1H	NOH, austauschbar
	9,00	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,62-7,47	m	2H	2-H, 6-H
	7,34-7,26	m	3H	3-H, 4-H, 5-H
	6,75-6,32	m	3H	3'-H, 5'-H, 6'-H
	3,93	s	2H	CH_2
	2,21	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 140° 241 (21, M^+), 224 (10, M^+-OH), 223 (12, M^+-H_2O), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (33, $C_7H_7^+$), 77 (47, $C_6H_5^+$)

$C_{15}H_{15}NO_2$ (241,3) Ber. C 74,67 H 6,27 N 5,81
Gef. C 74,93 H 6,24 N 5,93

Z-α-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)acetophenonoxim (146-Z)



Weißes Pulver, Ausb. 10%, Schmp. 150° (Chloroform), RF 0,17 (Elutionsmittel).

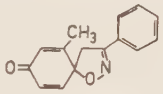
IR-Spektrum: KBr	3410, 3500-2800 (ArOH, NOH); 1610 m, 1590 m, 1500 (Aromat); 1300; 970; 700			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	10,62	s	1H	NOH, austauschbar
	8,99	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,31	s	5H	H des unsubstituierten Phenylringes
	6,82	d	1H	6'-H; ^{3}J= 8,0 Hz

	6,47	s	1H	3'-H
	6,41	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	3,69	s	2H	CH_2
	2,13	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 241 (13, M^+), 224 (13, M^+-OH), 223 (7, M^+-H_2O),
140° 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (33, $C_7H_7^+$), 77 (48, $C_6H_5^+$)

$C_{15}H_{15}NO_2$ Ber. C 74,67 H 6,27 N 5,81
(241,3) Gef. C 74,72 H 6,34 N 5,78

6-Methyl-3-phenyl-1-oxa-2-azaspiro[4,5]deca-2,6,9-trien-8-on (147)



Darstellung:
Oxidation von 146 nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH; Reaktionsdauer: 1,5 h.

Ausb. 93% aus 146-E; 90% aus 146-Z.

Weiße Nadeln, Schmp. 78° (Petrolether 40-60), RF 0,65 (FM 3).

IR-Spektrum: 1670, 1630, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,74-7,62	m	2H	2'-H, 6'-H
	7,56-7,29	m	3H	3'-H, 4'-H, 5'-H
	6,95	d	1H	10-H; $J_{9/10}$= 9,8 Hz
	6,22	dd	1H	9-H, überlagert von 7-H; ^{4}J= 1,9 Hz
	6,18-6,09	m	1H	7-H
	3,48	s	2H	CH_2
	2,04	d	3H	CH_3; ^{4}J= 1,4 Hz

Massenspektrum: 239 (38, M^+), 120 (25, M^+-PhCNO), 119 (75, $PhCNO^+$),
100° 105 (100)

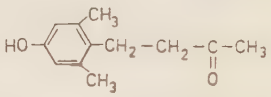
$C_{15}H_{13}NO_2$ Ber. C 75,30 H 5,48 N 5,85
(239,3) Gef. C 75,26 H 5,54 N 5,88

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 4-Hydroxybenzylacetone 148 und 149

modifiziert nach Lit.[99]

Zu einer Lösung von 0,1 mol des entsprechenden Phenols und 1 ml conz. Schwefelsäure in 30 ml absolutem Toluol werden 0,11 mol 3-Buten-2-on unter Kühlung auf -5°C getropft. Man rührt noch 3 h bei -5°C, gießt dann auf Eis und extrahiert die Reaktionsmischung mit Ether. Die organische Phase wird nach Waschen mit Wasser über Natriumsulfat getrocknet und das LM durch Destillation i. Vak. abgetrennt. Mit dem Rückstand wird so verfahren,wie im Einzelfall beschrieben.

4-(2,6-Dimethyl-4-hydroxyphenyl)-2-butanon (148)



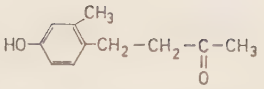
Darstellung:

Aus 3,5-Dimethylphenol und 3-Buten-2-on nach AAV. Der Rückstand wird mehrmals aus Ethylacetat/ Petrolether 60-80 umgefällt.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 65%, Schmp. 115-116°, RF 0,41 (FM 3).

IR-Spektrum:	3260 br (ArOH); 1690 (C=O); 1590, 1470 (Aromat); 1320;			
KBr	1290; 1140			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,50	s	2H	ar H
$CDCl_3$	4,59	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,96-2,40	m	4H	3-H_2, 4-H_2
	2,24	s	6H	ar CH_3
	2,16	s	3H	aliph. CH_3
Massenspektrum:	192 (20, M^+), 149 (7, M^+-$COCH_3$), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$),			
50°	91 (16, $C_7H_7^+$), 77 (8, $C_6H_5^+$)			
$C_{12}H_{16}O_2$	Ber.	C 74,97	H 8,39	
(192,3)	Gef.	C 75,05	H 8,31	

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-2-butanon (149)



Darstellung:

Aus 3-Methylphenol und 3-Buten-2-on nach AAV. Nicht umgesetztes 3-Methylphenol wird durch Vakuumdestillation entfernt. Den Destillationsrückstand löst man in wenig Ethylacetat, und auf Zusatz von Petrolether 60-80 fällt 149 als weißes Pulver aus.

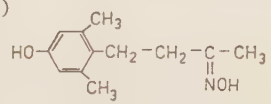
Weiße Blättchen, Ausb. 60%, Schmp. 69° (Ethanol/ Wasser), Lit.[151] 72-73°, RF 0,30 (FM 3).

IR-Spektrum:	3340 br (ArOH); 1705 (C=O); 1610, 1510, 1460 (Aromat);			
KBr	1435; 1375; 1360; 1280; 1230; 1170; 870			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,97	d*	1H	6'-H; ^{3}J= 8,6 Hz
$CDCl_3$	6,64	s	1H	3'-H
	6,59	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	4,95	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,80-2,68	m	4H	3-H_2, 4-H_2
	2,25	s	3H	ar CH_3
	2,15	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 178 (22, M^+), 135 (12, M^+-$COCH_3$), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 60° 91 (13, $C_7H_7^+$), 77 (13, $C_6H_5^+$), 43 (38, $COCH_3^+$)

$C_{11}H_{14}O_2$	Ber.	C 74,13 H 7,92
(178,2)	Gef.	C 74,22 H 7,82

4-(2,6-Dimethyl-4-hydroxyphenyl)-2-butanonoxim (151)



Darstellung:

Oximierung von 148 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 184° (Ethanol), RF 0,23 (FM 3).

---

151) B.H. Alexander, M. Beroza, T.A. Oda, L.F. Steiner, D.H. Miyashita, W.C. Mitchell, J. Agr. Food Chem. 10, 270 (1962)

IR-Spektrum: 3330, 3400-2400 m (ArOH, NOH); 1660 m (C=N); 1590
KBr (Aromat); 1460; 1310; 1295; 1200; 1140; 1025; 955

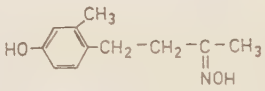
^{1}H-NMR-Spektrum:

DMSO-d_6	10,27	s	1H	NOH, austauschbar
	8,87	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,40	s	2H	ar H
	2,73-2,22	m	4H	3-H_2, 4-H_2 } überlagert vom DMSO-Signal
	2,17	s	6H	ar CH_3
	1,78	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 207 (5, M^+), 190 (6, M^+-OH), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$),
120° 91 (27, $C_7H_7^+$), 77 (12, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{17}NO_2$ Ber. C 69,54 H 8,27 N 6,76
(207,3) Gef. C 69,63 H 8,41 N 6,51

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-2-butanonoxim (152)



Darstellung:
Oximierung von 149 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 129° (Wasser), RF 0,20 (FM 3).

IR-Spektrum: 3340, 3500-2400 (ArOH, NOH); 1660 w (C=N); 1610 m,
KBr 1580 m, 1500 m (Aromat)

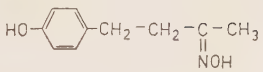
^{1}H-NMR-Spektrum:

DMSO-d_6	10,24	s	1H	NOH, austauschbar
	8,99	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,90	d*	1H	6'-H; ^{3}J= 8,3 Hz
	6,53	s	1H	3'-H
	6,48	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	2,74-2,22	m	4H	3-H_2, 4-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	2,16	s	3H	ar CH_3
	1,76	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 193 (9, M^+), 176 (6, M^+-OH), 135 (12, $C_9H_{11}O^+$),
100° 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (9, $C_7H_7^+$), 77 (10, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{15}NO_2$	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25
(193,3)	Gef.	C 68,20	H 7,84	N 7,15

4-(4-Hydroxyphenyl)-2-butanonoxim (153)



Darstellung:
Oximierung von 4-(4-Hydroxyphenyl)-2-butanon (150) (Aldrich) nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 98-103° (Ethanol/ Wasser), Lit.[78] 97,5-100°, RF 0,22 (FM 3).

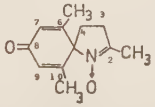
IR-Spektrum: 3300 vst, 3500-2600 (ArOH, NOH); 1655 m (C=N); 1610 m, 1510 (Aromat); 1440; 1230 vst; 965
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
60 MHz, DMSO-d_6	10,14	s	1H	NOH, austauschbar
	8,83	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,98	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^3J~ 9 Hz
	6,60	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	2,73-2,13	m	4H	3-H_2, 4-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,73	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 179 (7, M^+), 162 (4, M^+-OH), 121 (23, $C_8H_9O^+$),
100° 107 (100, $C_7H_7O^+$), 77 (20, $C_6H_5^+$)

$C_{10}H_{13}NO_2$	Ber.	C 67,02	H 7,31	N 7,82
(179,2)	Gef.	C 67,14	H 7,24	N 7,86

2,6,10-Trimethyl-1-azaspiro[4,5]deca-1,6,9-trien-8-on-1-oxid (154)



Darstellung:
Oxidation von 151 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Aceton/ Petrolether 60-80 umkristallisiert und liefert 154.

Farblose Mikrokristalle, Ausb. 68%, Schmp. 180-183°, RF 0,10 (FM 3).

IR-Spektrum: 1670 vst, 1630, 1605 sh (Cyclohexadienonstruktur);
KBr 1390; 1310; 1210; 890

^{1}H-NMR-Spektrum:

6,17	"s"	2H	7-H, 9-H
3,03-2,79	m	2H	3-H_2
2,32-2,17	m	2H	4-H_2, überlagert von 2-CH_3
2,14	t#	3H	2-CH_3 ; ^{4}J= 1,6 Hz
1,98	d	6H	6-CH_3, 10-CH_3; ^{4}J= 1,3 Hz

CDCl$_3$

#Das Signal vereinfacht sich zum Singulett nach Entkoppeln der Methylprotonen durch Einstrahlen der Resonanzfrequenz von 3-H_2.

^{13}C-NMR-Spektrum:

185,32	s	C-8
155,85	s	C-6, C-10
147,00	s	C-2
128,68	d	C-7, C-9
80,90	s	C-5
31,60	t	C-3, C-4
27,79	t	C-3, C-4
17,76	q	6-CH_3, 10-CH_3
12,92	q	2-CH_3

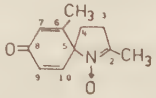
20 MHz, CDCl$_3$

Massenspektrum: 205 (100, M^+), 189 (8, M^+-O), 188 (29, M^+-OH),
110° 41 (37, $C_2H_3N^+$)

UV-Spektrum: 236 (19750)
Ethanol

$C_{12}H_{15}NO_2$	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
(205,3)	Gef.	C 70,16	H 7,45	N 6,78

2,6-Dimethyl-1-azaspiro[4,5]deca-1,6,9-trien-8-on-1-oxid (155)



Darstellung:

Oxidation von 152 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Aceton/ Petrolether 60-80 umkristallisiert und liefert 155.

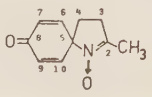
Farblose Blättchen, Ausb. 33%, Schmp. 137°, RF 0,10 (FM 3).

IR-Spektrum:	1670, 1630, 1620 m (Cyclohexadienonstruktur); 1220;			
KBr	1200			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,86	d	1H	10-H; $J_{9/10}$= 9,8 Hz
$CDCl_3$	6,34	dd	1H	9-H, überlagert von 7-H; $J_{7/9}$= 1,7 Hz
	6,30-6,20	m	1H	7-H
	3,02-2,80	m	2H	3-H_2
	2,38-2,18	m	2H	4-H_2, überlagert von 2-CH_3
	2,15	t	3H	2-CH_3; ^4J~ 1,5 Hz
	1,98	d	3H	6-CH_3; ^4J~ 1,4 Hz

^{13}C-NMR-Spektrum:	185,24	s		C-8
20 MHz, $CDCl_3$	154,80	s		C-6
	146,50	d		C-10
	146,29	s		C-2
	130,26	d	}	C-7, C-9
	129,80	d		
	78,01	s		C-5
	31,13	t	}	C-3, C-4
	28,24	t		
	17,98	q		6-CH_3
	13,19	q		2-CH_3

Massenspektrum:	191 (87, M^+), 175 (10, M^+-O), 174 (18, M^+-OH),				
110°	41 (100, $C_2H_3N^+$)				
$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69,09	H 6,85	N 7,33	
(191,2)	Gef.	C 69,17	H 6,84	N 7,21	

2-Methyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,6,9-trien-8-on-1-oxid (156)



Darstellung:

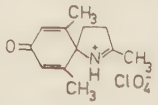
Oxidation von 153 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert und liefert 156.

Weiße Nadeln, die an der Luft schnell zerfließen; Ausb. 21%, Schmp. 93° (sintert ab 74°), RF 0,07 (FM 3).

IR-Spektrum:	1670 m, 1630 m (Cyclohexadienonstruktur)			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,84	d*	2H	6-H, 10-H; ^{3}J= 10,2 Hz
$CDCl_3$	6,41	d*	2H	7-H, 9-H
	3,01-2,80	m	2H	3-H_2
	2,43-2,24	m	2H	4-H_2
	2,13	t	3H	2-CH_3; ^{4}J~ 1,5 Hz
^{13}C-NMR-Spektrum:	184,63	s		C-8
20 MHz, $CDCl_3$	145,43	d		C-6, C-10
	145,12	s		C-2
	131,45	d		C-7, C-9
	75,36	s		C-5
	30,54	t	}	C-3, C-4
	29.47	t		
	13,34	q		2-CH_3
Massenspektrum:	177 (72, M^+), 161 (8, M^+-O), 160 (3, M^+-OH),			
110°	41 (100, $C_2H_3N^+$)			

$C_{10}H_{11}NO_2$	Ber.	C 67,78	H 6,26	N 7,90
(177,2)	Gef.	C 67,71	H 6,19	N 7,75

2,6,10-Trimethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,6,9-trien-8-on Perchlorat (160•$HClO_4$)



Darstellung:

Desoxygenierung von 154 mit Phosphortrichlorid nach AAV. Den öligen Rückstand nimmt man in Ether auf und versetzt mit etherischer Perchlorsäure. 160 bildet ein kristallines Perchlorat, das aus Aceton/Ether umgefällt wird.

Weißes Pulver, Ausb. 45%, Schmp 196°, RF 0,24 (FM 3).

IR-Spektrum:	1670, 1620 br (Cyclohexadienonstruktur);
KBr	1150-1050 (ClO_4^-)

^{1}H-NMR-Spektrum:	6,18	"s"	2H	7-H, 9-H
DMSO-d_6	3,45	"t"	2H	3-H_2
	2,59-2,20	m	5H	4-H_2, 2-CH_3; überlagert vom DMSO-Signal
	1,93	s*	6H	6-CH_3, 10-CH_3

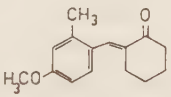
Massenspektrum: 189 (82, M^+), 188 (11, M^+-1), 174 (15, M^+-CH_3), (Base), 50° 161 (100, M^+-CO)

$C_{12}H_{16}NO^+$ ClO_4^-	Ber.	C 49,75	H 5,57	N 4,84
(289,7)	Gef.	C 49,45	H 5,40	N 4,79

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Aldolkondensation (Methode I)

0,05 mol des entsprechenden Benzaldehyds werden mit 0,1 mol des jeweiligen Ketons, 20 ml Ethanol und 20 ml 15proz. NaOH versetzt. RT und Reaktionsdauer sind im Einzelfall angegeben. Nach beendeter Reaktion gießt man die Mischung in Eiswasser, säuert mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert mit Ether. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das LM am Rotationsverdampfer entfernt und der Überschuß an Ausgangsketon gegebenenfalls i. Vak. abdestilliert. Den Destillationsrückstand bearbeitet man so,wie bei den einzelnen Ketonen angegeben.

2-(4-Methoxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanon (162)



Darstellung:

Aus 4-Methoxy-2-methylbenzaldehyd (125) und Cyclohexanon nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 8 h unter Rückfluß erhitzt, und der Destillationsrückstand mehrfach aus Ethanol umkristallisiert.

Hellgelbe Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 87°, RF 0,15 (FM 1).

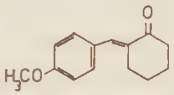
IR-Spektrum:	2940 (CH aliph.); 1670 (C=O); 1590, 1560, 1490 (C=C);
KBr	1450; 1300; 1250; 1240; 1165; 1140; 1110; 1050; 870; 825

^{1}H-NMR-Spektrum:	7,52	s*, br	1H	CH=
$CDCl_3$	7,16	d*	1H	6'-H; ^{3}J= 9,0 Hz
	6,77	s	1H	3'-H
	6,73	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	3,81	s	3H	OCH_3
	2,78-2,45	m	4H	3-H_2, 6-H_2
	2,29	s	3H	CH_3
	2,03-1,71	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 230 (19, M^+), 229 (8, M^+-1), 215 (100, M^+-CH_3),
50° 77 (14, $C_6H_5^+$)

$C_{15}H_{18}O_2$	Ber.	C 78,23 H 7,88
(230,3)	Gef.	C 78,10 H 7,84

2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanon (163)



Darstellung:

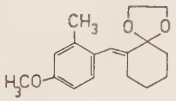
Aus 4-Methoxybenzaldehyd (161) und Cyclohexanon nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 8 h unter Rückfluß erhitzt, und der Destillationsrückstand mehrfach aus Ethanol umkristallisiert.

Hellgelbe Nädelchen, Ausb. 80%, Schmp. 72°, Lit.[105] 72°.
Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[105] überein.

Darstellung der Ketale 164 und 165

Ein Gemisch aus 0,03 mol 162 bzw. 163, 0,035 mol Ethylenglykol, 10 mg p-Toluolsulfonsäure in 75 ml Benzol wird 3 h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Den abgekühlten Reaktionsansatz wäscht man nacheinander mehrmals mit verd. NaOH und Wasser, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt diese am Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Der jeweilige Rückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert und liefert 164 bzw. 165.

2-(4-Methoxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanon-ethylenketal (164)



Weiße Nädelchen, Ausb. 95%, Schmp. 54° (Petrolether 60-80), RF 0,32 (FM 1).

IR-Spektrum: 2970, 2960, 2940, 2890, 2860 (CH aliph.); 1610, 1570 m, KBr 1500 vst (C=C); 1300 vst; 1255 vst; 1175 vst; 880 vst

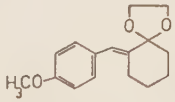
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$

7,06-6,95	m	1H	6'-H
6,74-6,65	m	2H	3'-H, 5'-H
6,54	s, br	1H	CH=
3,99	s	3H	OCH_3
3,80	"d"	4H	$O-(CH_2)_2-O$
2,71-2,37	m	2H	$3-H_2$
2,21	s	3H	CH_3
1,95-1,42	m	6H	$4-H_2$, $5-H_2$, $6-H_2$

Massenspektrum: 274 (26, M^+), 202 (100), 77 (21, $C_6H_5^+$) 80°

$C_{17}H_{22}O_2$	Ber.	C 74,42	H 8,08
(274,4)	Gef.	C 74,67	H 8,06

2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanonethylen-ketal (165)



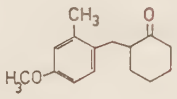
Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 53° (Petrolether 60-80), Lit.[105] 53°.
Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[105] überein.

Darstellung der Ketone 166 und 167

4 g Ketal 164 bzw. 165 werden in 50 ml Methanol gelöst. Nach Zusatz von 150 mg Palladium Aktivkohle (10% Pd) wird die Mischung in einer Schüttelapparatur hydriert, bis kein Wasserstoff mehr verbraucht wird. Der Katalysator wird abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Man engt die vereinigten Filtrate bis auf ca. 30 ml ein, setzt 2 ml conz. Salzsäure und 10 ml Wasser

hinzu und erhitzt 30 Minuten unter Rückfluß. Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit Wasser verdünnt und anschließend mit Ether extrahiert. Nach Waschen des Etherextraktes mit 5proz. Natriumcarbonatlösung und Wasser trocknet man diesen über Natriumsulfat, engt am Rotationsverdampfer zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus Petrolether 60-80 um (166) bzw. destilliert i. Vak. (167).

2-(4-Methoxy-2-methylbenzyl)cyclohexanon (166)

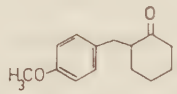


Farblose Nadeln, Ausb. 78%, Schmp. 57° (Petrolether 60-80), RF 0,23 (FM 1).

IR-Spektrum: KBr	2950, 2860 m (CH aliph.); 1710 vst (C=O); 1615 m, 1580 m, 1500 (Aromat); 1290; 1260; 1130; 1050			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,00	d*	1H	6'-H; ^3J= 8,9 Hz
	6,70	s	1H	3'-H
	6,66	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	3,77	s	3H	OCH_3
	3,19	m	1H	2-H
	2,57-1,25	m	10H	Ar-CH_2, 3-H_2, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2
	2,25	s	3H	CH_3
Massenspektrum: 40°	232 (9, M^+), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$)			

$C_{15}H_{20}O_2$	Ber.	C 77,55	H 8,68
(232,3)	Gef.	C 77,43	H 8,53

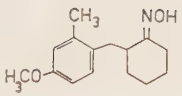
2-(4-Methoxybenzyl)cyclohexanon (167)



Farbloses Öl, Ausb. 75%, Sdp.$_{1,5}$ 170°, Lit.$_{0,75}$ 150°.[105]

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[105] überein.

2-(4-Methoxy-2-methylbenzyl)cyclohexanonoxim (168)

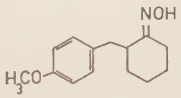


Darstellung:
Oximierung von 166 nach AAV 1.

Weiße Nadeln, Ausb. 95%, Schmp. 139° (Ethanol), RF 0,40 (FM 3).

IR-Spektrum:	3220 br,m (NOH); 2940 (CH aliph.); 1670 w (C=N); 1610 m,			
KBr	1580 m, 1500 (C=C), 1260, 940			
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,04	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	6,99	d*	1H	6'-H; ^{3}J= 8,9 Hz
	6,71	s	1H	3'-H
	6,67	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	3,77	s	3H	OCH_3
	3,12-2,79	m	1H	2-H
	2,34-2,87	m	4H	$ArCH_2$, 6-H_2
	2,27	s	3H	CH_3
	1,88-1,36	m	6H	3-H_2, 4-H_2, 5-H_2
Massenspektrum:	247 (4, M^+), 135 (100, $C_9H_{11}O^+$)			
110°				
$C_{15}H_{21}NO_2$	Ber.	C 72,84	H 8,56	N 5,66
(247,3)	Gef.	C 72,92	H 8,49	N 5,56

2-(4-Methoxybenzyl)cyclohexanonoxim (169)



Darstellung:
Oximierung von 167 nach AAV 1.

Weiße Kristalle; Ausb. 95%, Schmp. 131° (Ethanol), RF 0,50 (FM 3).

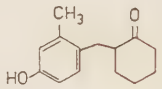
IR-Spektrum:	3250 br,m (NOH); 2940 m (CH aliph.); 1670 w (C=N); 1610 m,			
KBr	1580 m, 1510 (Aromat); 1260; 940			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,25	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,09	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,7 Hz
	6,81	"d"	2H	3'-H, 5'-H

	3,71	s	3H	OCH_3
	3,04-2,33	m	5H	$ArCH_2$, 2-H, 6-H_2, überlagert vom DMSO-Signal
	1,71-1,25	m	6H	3-H_2, 4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 233 (1, M^+), 121 (100, $C_8H_9O^+$)
100°

$C_{14}H_{19}NO_2$	Ber.	C 72,07	H 8,21	N 6,00
(233,3)	Gef.	C 72,12	H 8,17	N 6,03

2-(4-Hydroxy-2-methylbenzyl)cyclohexanon (170)



Darstellung:
Etherspaltung von 166 mit $AlCl_3$ nach AAV.

Weißes Pulver, Ausb. 50%, Schmp. 66° (Ethanol/Wasser), RF 0,50 (FM 3).

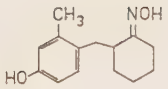
IR-Spektrum: 3430 br (ArOH); 2950, 2860 (CH aliph.); 1690 vst (C=O);
KBr 1615 m, 1580, 1500 (Aromat); 1300; 1295; 1225; 1155; 810

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,95	d*	1H	6'-H; ^3J= 8,7 Hz
	6,63	s	1H	3'-H
	6,59	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	4,67	s,br	1H	ArOH, austauschbar
	3,18	m	1H	2-H
	2,49-1,25	m	10H	$ArCH_2$, 3-H_2, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2
	2,22	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 218 (10, M^+), 121 (100, $C_8H_9O^+$)
90°

$C_{14}H_{18}O_2$	Ber.	C 77,03	H 8,31
(218,3)	Gef.	C 76,66	H 8,25

2-(4-Hydroxy-2-methylbenzyl)cyclohexanonoxim (171)

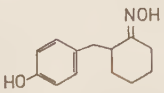


Darstellung:
a) Etherspaltung von 168 mit BBr_3 nach AAV, Ausb. 60%.
b) Oximierung von 170 nach AAV 1, Ausb. 90%.

Weißes Pulver, Schmp. 146° (Chloroform), RF 0,23 (FM 3).

IR-Spektrum:	3380, 3400-2800 (ArOH, NOH); 2940 (CH aliph.); 1670 m			
KBr	(C=N); 1620 m, 1590 m, 1505 (Aromat); 925			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,25	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	8,96	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,85	d	1H	6'-H; ^{3}J= 7,8 Hz
	6,52	s	1H	3'-H
	6,47	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	2,97-2,05	m	5H	$ArCH_2$, 2-H, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	2,13	s	3H	CH_3
	1,74-1,23	m	6H	3-H_2, 4-H_2, 5-H_2
Massenspektrum:	233 (4, M^+), 121 (100, $C_8H_9O^+$)			
140°				
$C_{14}H_{19}NO_2$	Ber.	C 72,07	H 8,21	N 6,00
(233,3)	Gef.	C 72,26	H 8,31	N 5,98

2-(4-Hydroxybenzyl)cyclohexanonoxim (172)



Darstellung:
Etherspaltung von 169 mit BBr_3 nach AAV.

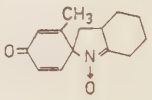
IR-Spektrum:	3380 vst, 3500-2800 (ArOH, NOH); 2940, 2920, 2860			
KBr	(CH aliph.); 1670 w (C=N); 1610 m, 1595 m, 1515 vst			
	(Aromat); 1445; 1275; 1230; 930			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,24	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,09	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,95	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,5 Hz

	6,64	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	2,89-2,32	m	5H	$ArCH_2$, 2-H, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,69-1,28	m	6H	3-H_2, 4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 219 (2, M^+), 107 (100, $C_7H_7O^+$)
100°

$C_{13}H_{17}NO_2$	Ber.	C 71,21	H 7,82	N 6,39
(219,3)	Gef.	C 71,19	H 7,75	N 6,24

3',3'a,4',5',6',7'-Hexahydro-2-methylspiro(2,5-cyclohexadien-1,2'-(2H)indol)-4-on-1'-oxid (173)



Darstellung:
Oxidation von 171 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase liefert 173.

Zähes Öl mit Kristallisationsneigung, Ausb. 95%, RF 0,16 (FM 3).

IR-Spektrum: 1670 m, 1630 m, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur)
KBr

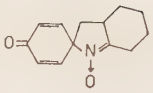
^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,84	d*	1H	6-H; $J_{5/6}$= 10,2 Hz
	6,34	dd	1H	5-H, überlagert von 3-H; $J_{3/5}$= 1,7 Hz
	6,33-6,19	m	1H	3-H
	3,34-2,75	m	2H	3'a-H, 7'-H
	2,59-1,16	m	9H	3'-H_2, 4'-H_2, 5'-H_2, 6'-H_2, 7'-H
	2,05	d	3H	CH_3 # ^4J= 1,3 Hz
	1,93	d	3H	CH_3 # ^4J= 1,3 Hz

#Es erscheinen 2 Signale für die Methylgruppe, da es sich bei 173 um ein Diastereomerengemisch handelt.

Massenspektrum: 231 (46, M^+), 215 (10, M^+-O), 214 (21, M^+-OH), 121 (100)
110°

$C_{14}H_{17}NO_2$	Ber.	C 72,70	H 7,41	N 6,06
(231,3)	Gef.	C 72,99	H 7,40	N 5,82

3',3'a,4',5',6',7'-Hexahydrospiro[2,5-cyclohexadien-1,2'-(2H)indol]-4-on-1'-oxid (174)



Darstellung:
Oxidation von 172 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase liefert 174 als beigefarbenes, hygroskopisches Pulver, das sich nach einiger Zeit braun verfärbt.

Ausb. 91%, Schmp. 96-98° (Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,11 (FM 3).

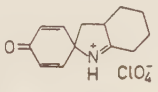
IR-Spektrum: 1670, 1630 m, 1600 m (Cyclohexadienonstruktur)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,93-6,73	m	2H	2-H, 6-H
	6,52-6,20	m	2H	3-H, 5-H
	3,31-2,75	m	2H	3'a-H, 7'-H
	2,62-1,10	m	9H	3'-H_2, 4'-H_2, 5'-H_2, 6'-H_2 7'-H

Massenspektrum: 217 (9, M^+), 201 (2, M^+-O), 200 (21, M^+-OH), 107 (97), 81 (100)
70°

$C_{13}H_{15}NO_2$	Ber.	C 71,87	H 6,96	N 6,45
(217,3)	Gef.	C 72,18	H 7,07	N 6,38

3',3'a,4',5',6',7'-Hexahydrospiro[2,5-cyclohexadien-1,2'-(2H)indol]-4-on Perchlorat (175•$HClO_4$)



Darstellung:
Desoxygenierung von 174 mit Phosphortrichlorid nach AAV. Den öligen Rückstand nimmt man in Ether auf und versetzt diesen mit etherischer Perchlorsäure. 175 bildet ein kristallines Perchlorat, das aus Aceton/Ether umgefällt wird.

Beigefarbenes Pulver, Ausb. 40%, Schmp. 184-186°, RF 0,25 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	1675 vst, 1630 vst (Cyclohexadienonstruktur); 1110 br (ClO_4^-); 870; 630			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	7,23-7,01	m	2H	2-H, 6-H
	6,55-6,26	m	2H	3-H, 5-H
	3,50	m	1H	3'a-H
	2,75-1,50	m	10H	3'-H_2, 4'-H_2, 5'-H_2, 6'-H_2, 7'-H_2
Massenspektrum: 250°	201 (39, M^+ der Base), 160 (70), 146 (64), 107 (62), 83 (54), 77 (58), 67 (61), 51 (55), 41 (80), 39 (91), 36 (100)			
$C_{13}H_{16}NO^+ ClO_4^-$ (301,7)	Ber. C 51,75 H 5,35 N 4,64			
	Gef. C 51,65 H 5,23 N 4,49			

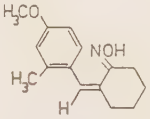
Isomerisierung von E-2-(4-Methoxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanon (162-E)

2,5 g 162-E werden in 250 ml Methanol gelöst und 8 h mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (Hanau TQ 150 Z 3) unter Stickstoffbegasung bestrahlt. Das LM wird anschließend i. Vak. abdestilliert und der erhaltene Rückstand aus wäßrigem Ethanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert.

^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	Gemisch aus 162-Z (ca. 70%) und 162-E (ca. 30%)			
	7,52	s*,br	1H	CH= der E-Form
	6,44	s,br		CH= der Z-Form
	7,19-7,07	m	1H	6'-H
	6,77-6,59	m	2H	3'-H, 5'-H
	3,81	s	3H	OCH_3 der E-Form
	3,76	s		OCH_3 der Z-Form
	2,75-2,42	m	4H	3-H_2, 6-H_2
	2,29	s	3H	CH_3 der E-Form
	2,25	s		CH_3 der Z-Form
	2,08-1,71	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Das Gemisch aus 162-Z und 162-E wird nach AAV 1 oximiert. Man erhält die Oxime 176-Z und 176-E, die sc voneinander getrennt werden (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 1).

Z-2-(4-Methoxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanonoxim (176-Z)



Weiße Blättchen, Ausb. 58%, Schmp. 113° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,19 (FM 1, 2 × entwickelt).

IR-Spektrum: 3400 (NOH); 2940 (CH aliph.); 1605 m, 1570 m, 1495 (C=C); 1440; 1260; 1210; 1160; 1040; 890; 870
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

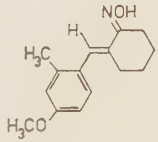
10,53	s	1H	NOH, austauschbar
6,97	d	1H	6'-H, ^{3}J= 8 Hz
6,66	s	1H	3'-H
6,61	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
6,29	s	1H	CH=
3,68	s	3H	OCH_3
2,61-2,33	m	4H	3-H_2, 6-H_2, überlagert vom DMSO-Signal
2,16	s	3H	CH_3
1,67	m	4H	4-H_2, 5-H_2

DMSO-d_6

Massenspektrum: 245 (3, M^+), 244 (8, M^+-1), 230 (100, M^+-CH_3), 228 (12, M^+-OH), 227 (12, M^+-H_2O), 77 (26, $C_6H_5^+$)
100°

$C_{15}H_{19}NO_2$ Ber. C 73,44 H 7,81 N 5,71
(245,3) Gef. C 73,70 H 8,02 N 5,61

E-2-(4-Methoxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanonoxim (176-E)



Weißes Pulver, Ausb. 87% (Oximierung von 162-E nach AAV 1), Schmp. 161° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,13 (FM 1, 2 × entwickelt).

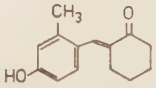
IR-Spektrum: 3400-2800 m (NOH); 1600, 1490 (C=C); 1255; 890
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:	10,71	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,09	d	1H	6'-H, ^{3}J= 8 Hz
	6,73	m	3H	CH=, 3'-H, 5'-H
	3,73	s	3H	OCH_3
	2,58-2,32	m	4H	3-H_2, 5-H_2, überlagert vom DMSO-Signal
	2,19	s	3H	CH_3
	1,64-1,48	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 245 (3, M^+), 244 (8, M^+-1), 230 (100, M^+-CH_3), 228 (11, M^+-OH), 227 (10, M^+-H_2O), 77 (26, $C_6H_5^+$)
100°

$C_{15}H_{19}NO_2$	Ber.	C 73,44	H 7,81	N 5,71
(245,3)	Gef.	C 73,15	H 7,69	N 5,75

2-(4-Hydroxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanon (177)



Darstellung:
Etherspaltung von 162 mit $AlCl_3$ nach AAV.

Gelbliches Pulver, Ausb. 45%, Schmp. 132° (Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,35 (FM 3).

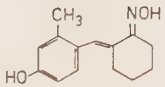
IR-Spektrum: 3170 br (ArOH); 1650 (C=O); 1610 m, 1555, 1490 (C=C); KBr 1465; 1275; 1260; 1240; 1150

^{1}H-NMR-Spektrum:	9,63	s	1H	ArOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,35	s*,br	1H	CH=
	7,13	d	1H	6'-H, ^{3}J= 9 Hz
	6,67	s	1H	3'-H
	6,63	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	2,71-2,35	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	2,18	s	3H	CH_3
	1,99-1,56	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 216 (25, M^+), 215 (12, M^+-1), 201 (100, M^+-CH_3),
130° 145 (34), 77 (24, $C_6H_5^+$)

$C_{14}H_{16}O_2$ Ber. C 77,75 H 7,46
(216,3) Gef. C 77,99 H 7,47

2-(4-Hydroxy-2-methylbenzyliden)cyclohexanonoxim (178)



Darstellung:

a) Etherspaltung von 176-E bzw. 176-Z mit BBr_3 nach AAV; Ausb. 65%.

b) Oximierung von 177 nach AAV 1; Ausb. 85%.

Weißes Pulver, Schmp. 148-150° (Methylenchlorid/Petrolether 60-80),
RF 0,21 (FM 3).

IR-Spektrum: 3500-2900 m (ArOH, NOH); 1605 m, 1580 m, 1500 m
KBr (C=C)

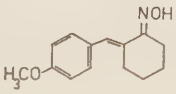
^{1}H-NMR-Spektrum:

DMSO-d_6				
	10,72	s	1H	NOH, austauschbar
	9,33	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,98	d	1H	6'-H, ^3J= 8,2 Hz
	6,69	s,br	1H	CH=
	6,61	s	1H	3'-H
	6,57	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	2,54-2,41	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	2,13	s	3H	CH_3
	1,56	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 231 (4, M^+), 230 (11, M^+-1), 216 (100, M^+-CH_3),
110° 214 (10, M^+-OH)

$C_{14}H_{17}NO_2$ Ber. C 72,70 H 7,41 N 6,06
(231,1) Gef. C 72,71 H 7,43 N 5,90

2-(4-Methoxybenzyliden)cyclohexanonoxim (179)



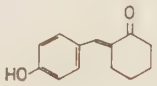
Darstellung:

Oximierung von 163 nach AAV 1.

Hellgelbe Kristalle, Ausb. 85%, Schmp. 133-135° (Ethanol), Lit.[152] 135°, RF 0,49 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3400-2900 m (NOH); 2960 (CH aliph.); 1610 vst, 1570 m, 1510 vst (C=C); 1255; 1180; 1035; 960; 900			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	10,77	s	1H	NOH, austauschbar
	7,29	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,8 Hz
	6,92	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	6,76	s,br	1H	CH=
	3,76	s	3H	OCH_3
	2,50	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,57	m	4H	4-H_2, 5-H_2
Massenspektrum: 90°	231 (30, M^+), 230 (100, M^+-1), 214 (30, M^+-OH), 213 (22, M^+-H_2O), 184 (28), 77 (27, $C_6H_5^+$)			
$C_{14}H_{17}NO_2$ (231,3)	Ber.	C 72,70	H 7,41	N 6,06
	Gef.	C 72,46	H 7,43	N 5,75

2-(4-Hydroxybenzyliden)cyclohexanon (180)



Darstellung:
Etherspaltung von 163 mit $AlCl_3$ nach AAV.

Gelbes Pulver, Ausb. 50%, Schmp. 172° (sintert ab 166°), Lit.[153] 172°, RF 0,44 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3220 br,vst (ArOH); 2930 (CH aliph.); 1655 vst (C=O); 1605, 1550 vst, 1510 (C=C); 1430 vst; 1310 vst; 1285; 1220; 1200 vst; 1180 vst; 1150 vst; 1120; 840			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	9,89	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,36	m	3H	CH=, 2'-H, 6'-H

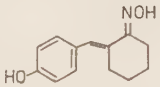
152) R. Poggi, V. Guastalla, Gazz. Chim. Ital. 61, 405 (1931)
153) R. N. Iyer, R. Gopalchari, Indian J. Chem. 14B, 194 (1976)

	6,82	"d"	2H	3'-H, 5'-H; ^3J= 8,7 Hz
	2,85-2,34	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,93-1,62	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 202 (50, M^+), 201 (55, M^+-1), 145 (100), 131 (85), 120° 115 (59), 107 (96), 77 (98, $C_6H_5^+$)

$C_{13}H_{14}O_2$ (202,3) Ber. C 77,20 H 6,98 Gef. C 77,28 H 7,01

2-(4-Hydroxybenzyliden)cyclohexanonoxim (181)



Darstellung:

a) Etherspaltung von 179 mit BBr_3 nach AAV; Ausb. 60%.

b) Oximierung von 180 nach AAV 1; Ausb. 85%.

Farblose Kristalle, Schmp. 153-157° (Ethanol/Wasser), RF 0,19 (FM 3).

IR-Spektrum: 3340, 3400-2800 (ArOH, NOH); 1610, 1580 m, 1510 m KBr (C=C); 1210

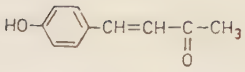
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6

10,64	s	1H	NOH, austauschbar
9,50	s	1H	ArOH, austauschbar
7,13	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^3J= 8,2 Hz
6,70	"d"	2H	3'-H, 5'-H
6,69	s	1H	CH=
2,50	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
1,60	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 217 (23, M^+), 216 (100, M^+-1), 200 (30, M^+-OH), 110° 199 (21, M^+-H_2O), 121 (48), 103 (38), 77 (86, $C_6H_5^+$), 65 (43)

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217,3) Ber. C 71,87 H 6,96 N 6,45 Gef. C 72,01 H 7,04 N 6,33

4-(4-Hydroxyphenyl)-3-buten-2-on (182)

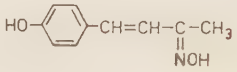


Darstellung:

Aus 4-Hydroxybenzaldehyd und Aceton nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 24 h bei RT gerührt und der Destillationsrückstand aus Methanol umkristallisiert.

Hellgelbe Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 111°, Lit.[154] 112-113°.

4-(4-Hydroxyphenyl)-3-buten-2-onoxim (183)



Darstellung:

Oximierung von 182 nach AAV 1.

Weiße Blöckchen, Ausb. 65%, Schmp. 155-157° (Methanol/Wasser), Lit.[155] 141°, RF 0,12 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr — 3380 br,vst,3500-2400 (ArOH, NOH); 1610 vst, 1590 vst, 1510 (C=C); 1370; 1280 vst; 1220 vst; 1180 vst; 970; 830; 810

^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6

10,50	s,br	2H	ArOH, NOH; austauschbar
7,46-7,21	m	6H	3-H, 4-H, ar H
6,96-6,49	m		
1,99	s	3H	CH_3#
1,96	s		

#Es erscheinen 2 Signale für die Methylgruppe, da es sich bei 183 um ein E/Z-Isomerengemisch (bezogen auf die Oximfunktion) handelt.

Massenspektrum: 110° — 177 (35, M^+), 176 (100, M^+-1), 161 (6, M^+-CH_3), 160 (40, M^+-OH), 159 (36, M^+-H_2O), 91 (59), 77 (33, $C_6H_5^+$), 66 (63)

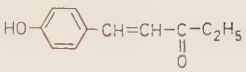
---

154) G. Zemplen, R. Bognar, L. Boskovitz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 77-79, 784 (1944-1946)

155) C. Mannich, K.W. Merz, Arch. Pharm. (Weinheim) 1927, 15

$C_{10}H_{11}NO_2$	Ber.	C 67,78	H 6,26	N 7,90
(177,2)	Gef.	C 67,77	H 6,33	N 7,89

1-(4-Hydroxyphenyl)-1-penten-3-on (184)



Darstellung:

Aus 4-Hydroxybenzaldehyd und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 4 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend 3 Tage bei RT gerührt. Den Destillationsrückstand kristallisiert man aus Ethanol um.

Gelbe Kristalle, Ausb. 60%, Schmp. 109°, Lit.[156] 114-115°, RF 0,36 (FM 3).

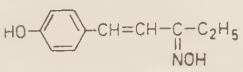
IR-Spektrum: 3360 br,vst (ArOH); 1650 vst (C=O); 1620 m, 1605 vst, 1590 vst, 1515 vst (C=C); 1360; 1280; 1215; 1195 vst; 1175 vst; 975; 840
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,55	d	1H	1-H, ^3J= 16 Hz
	7,49	m	2H	2'-H, 6'-H; ^3J= 8,7 Hz
	6,89	m	2H	3'-H, 5'-H
	6,62	d	1H	2-H
	6,38	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,70	q	2H	CH_2-CH_3, ^3J= 7,3 Hz
	1,17	t	3H	CH_2-CH_3

Massenspektrum: 176 (26, M^+), 147 (100, $M^+-C_2H_5$), 119 (40, $M^+-COC_2H_5$), 91 (31)
100°

$C_{11}H_{12}O_2$	Ber.	C 74,98	H 6,86	
(176,2)	Gef.	C 74,98	H 6,87	

1-(4-Hydroxyphenyl)-1-penten-3-onoxim (185)



Darstellung:

Oximierung von 184 nach AAV 1.

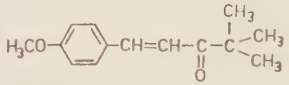
Beigefarbenes Pulver, Ausb. 60%, Schmp. 145-149° (Ethanol/Wasser),

156) M. Winter, Helv. Chim. Acta 44, 2110 (1961)

RF 0,20; 0,15 (FM 3), E/Z-Isomerengemisch (bezogen auf die Oximfunktion).

IR-Spektrum:	3360 br, 3500-2500 (ArOH, NOH); 1600 vst, 1510, 1490			
KBr	(C=C); 1280; 1260 vst; 1245 vst; 1210; 1175; 980; 825			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,69	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,71	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,40	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,6 Hz
	7,12-6,71	m	4H	CH=CH, 3'-H, 5'-H
	2,49	q	2H	CH_2-CH_3, ^{3}J= 7,2 Hz
	1,09	t	3H	CH_2-CH_3
Massenspektrum:	191 (31, M^+), 190 (100, M^+-1), 174 (16, M^+-OH), 91 (20),			
120°	89 (15), 77 (12, $C_6H_5^+$)			
$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69,09	H 6,85	N 7,33
(191,2)	Gef.	C 69,10	H 6,85	N 7,21

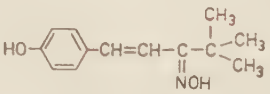
1-(4-Methoxyphenyl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-on (186)



Darstellung:

Aus 4-Methoxybenzaldehyd und 3,3-Dimethyl-2-butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 24 h unter Rückfluß erhitzt und der Destillationsrückstand ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

1-(4-Hydroxyphenyl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-on-oxim (187)



Darstellung:

Oximierung des Rohprodukts 186 ergibt 1-(4-Methoxyphenyl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-onoxim (Schmp.[157] 120-121°), das durch Etherspaltung mit BBr_3 nach AAV in das Phenol 187 überführt wird.

Farblose Kristalle, Ausb. 45%, Schmp. 140-144° (sintert ab 118°) (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,27 (FM 3).

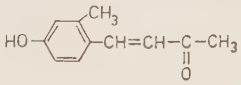
---

157) B. Unterhalt, H. Koehler, H.J. Reinhold, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 604 (1978)

IR-Spektrum:	3400-2800 (ArOH, NOH); 2960 (CH aliph.); 1610; 1590,			
KBr	1510 (C=C); 1370; 1280; 1230; 1170; 830; 820			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,81	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,62	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,44	d	1H	1-H, ^{3}J= 17 Hz
	7,38	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,4 Hz
	6,75	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	6,55	d	1H	2-H
	1,18	s	9H	$C(CH_3)_3$
Massenspektrum:	219 (3, M^+), 120 (100)			
100°				

$C_{13}H_{17}NO_2$	Ber.	C 71,21	H 7,82	N 6,39
(219,3)	Gef.	C 71,01	H 7,74	N 6,26

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-3-buten-2-on (188)



Darstellung:

Aus 4-Hydroxy-2-methylbenzaldehyd[158] und Aceton nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Die Reaktionsmischung wird 24 h bei RT gerührt. Der Destillationsrückstand wird unter Erwärmen in Methanol gelöst und über Aktivkohle filtriert. Auf Zusatz von Wasser zum Filtrat fällt 188 als gelbes Pulver aus.

Ausb. 70%, Schmp. 133°, Lit.[159] 130°, RF 0,38 (FM 3).

IR-Spektrum:	3220 br (ArOH); 1640 vst (C=O); 1595 vst, 1500 m (C=C);			
KBr	1280 vst; 1270 vst; 1215			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,79	d	1H	4-H, ^{3}J= 16 Hz
$CDCl_3$	7,52	m	1H	6'-H
	6,75-6,67	m	2H	3'-H, 5'-H
	6,57	d	1H	3-H

158) H. Hodgson, T.A. Jenkinson, J. Chem. Soc. 1929, 469

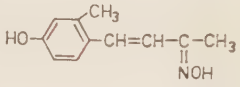
159) N.P. Buu-Hoi, N.P. Xuong, N.B. Thien, J. Org. Chem. 21, 415 (1956)

	5,89	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,41	s	3H	CH_3
	2,38	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 176 (23, M^+), 161 (100, M^+-CH_3), 133 (24, M^+-COCH_3),
90° 105 (30, M^+-COCH_3 - CO), 77 (26, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{12}O_2$ Ber. C 74,98 H 6,86
(176,2) Gef. C 74,84 H 6,77

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-3-buten-2-onoxim (189)



Darstellung:
Oximierung von 188 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 169-172° (Ethanol), RF 0,18 (FM 3).

IR-Spektrum: 3340 br, 3400-2500 m (ArOH, NOH); 1610, 1575, 1450
KBr (C=C); 1290; 1260; 990; 810

^{1}H-NMR-Spektrum:

10,94	s	1H	NOH, austauschbar
9,46	s	1H	ArOH, austauschbar
7,41	m	1H	6'-H
6,99	d	1H	4-H, ^3J= 16,4 Hz
6,63-6,52	m	2H	3'-H, 5'-H
6,53	d	1H	3-H, überlagert von 3'-H und 5'-H
2,28	s	3H	ar CH_3
1,98	s	3H	aliph. CH_3

DMSO-d_6

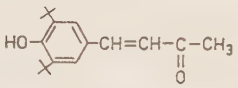
Massenspektrum: 191 (15, M^+), 190 (12, M^+-1), 176 (100, M^+-CH_3), 174
120° 12, M^+-OH), 173 (13, M^+-H_2O), 159 (16), 131 (21), 77 (26, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{13}NO_2$ Ber. C 69,09 H 6,85 N 7,33
(191,2) Gef. C 69,25 H 7,02 N 7,29

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Aldolkondensation (Methode II)

Eine Mischung aus 0,05 mol des substituierten Benzaldehyds, 0,1 mol des entsprechenden Ketons und 2 ml conz. Salzsäure wird unter kräftigem Rühren auf 100°C erhitzt und je nach Endprodukt mehrere Stunden bei dieser Temperatur belassen. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser verdünnt und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wäscht man nacheinander jeweils mehrere Male mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und trennt vom LM durch Destillation i. Vak. ab. Mit dem Rückstand verfährt man so,wie im Einzelfall beschrieben.

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-buten-2-on [160] (190)



Darstellung:
Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenylbenzaldehyd und Aceton nach AAV Aldolkondensation (Methode II). LM: 20 ml Ethanol; Reaktionsdauer: 24 h.
Der Destillationsrückstand liefert nach SC-Aufreinigung(Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 1) 190.

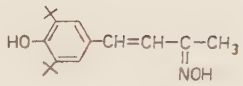
Beigefarbene Kristalle, Ausb.40%, Schmp. 101° (Petrolether 60-80), RF 0,29 (FM 2).

IR-Spektrum: KBr	3610 (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1665 (C=O); 1620, 1600 (C=C); 1430; 1260; 1240; 1210; 990			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,49	d	1H	4H, ^{3}J= 16,2 Hz
	7,39	s	2H	ar H
	6,59	d	1H	3-H
	2,37	s	3H	CH_3
	1,45	s	18H	$C(CH_3)_3$
Massenspektrum: 100°	274 (37, M^+), 259 (59, M^+-CH_3), 231 (4, M^+-COCH_3), 57 (58, $C_4H_9^+$), 43 (100, $COCH_3^+$)			

160) I. Katsumi, H. Kondo, K. Yamashita, T. Hikado, K. Hosoe, Y. Ariki, T. Yamashita, K. Watanabe, Eur. Pat. 57,881 (1982); ref. C.A. 98 P8167d (1983)

$C_{18}H_{26}O_2$	Ber.	C 78,79 H 9,55
(274,4)	Gef.	C 79,02 H 9,71

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-buten-2-onoxim (191)



Darstellung:

Oximierung von 190 nach AAV 1.

Farblose Kristalle, Ausb.55%, Schmp. 170-172° (Petrolether 60-80), RF 0,54 (FM 3).

IR-Spektrum: 3640 (ArOH); 3400-2700 m (NOH); 2960 (CH aliph.); KBr 1630 (C=N); 1440; 1430; 1235; 1210; 1155; 960

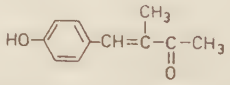
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6

10,92	s	1H	NOH, austauschbar
7,26	s	2H	ar H
7,11	s	1H	ArOH, austauschbar
6,84	d	1H	4-H
6,53	d	1H	3-H, ^{3}J= 16 Hz
1,97	s	3H	CH_3
1,39	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 289 (7, M^+), 232 (5, $M^+-C_4H_9^+$), 57 (100, $C_4H_9^+$) 120°

$C_{18}H_{27}NO_2$	Ber.	C 74,70 H 9,40 N 4,84
(289,4)	Gef.	C 74,96 H 9,30 N 4,73

4-(4-Hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (192)



Darstellung:

Aus 4-Hydroxybenzaldehyd und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II). Reaktionsdauer: 8h; der Destillationsrückstand wird aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Ausb. 80%, Schmp. 105-107°, Lit.[156] 108,5-110,5°, RF 0,34 (FM 3).

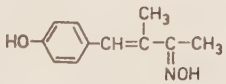
IR-Spektrum: KBr	3250 br,vst (ArOH); 1640 vst (C=O); 1595 vst, 1515 (C=C); 1445 vst; 1425; 1405; 1370; 1310; 1285 vst; 1255 vst; 1210 vst; 1175 vst; 1110; 1115; 1010; 905; 835			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	9,88	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,56	s	1H	4-H
	7,43	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,7 Hz
	6,85	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	2,39	s	3H	CH_3CO
	1,96	s	3H	3-CH_3

Massenspektrum: 176 (23, M^+), 175 (19, M^+-1), 161 (28, M^+-CH_3), 133 (47, M^+-$COCH_3$), 105 (67), 77 (50, $C_6H_5^+$), 43 (100, $COCH_3^+$)

60°

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,2) Ber. C 74,98 H 6,86 Gef. C 74,82 H 6,84

4-(4-Hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (193)



Darstellung:
Oximierung von 192 nach AAV 1.

Weiße Blöckchen, Ausb. 90%, Schmp. 156-158° (sintert ab 144°) (Ethanol), Lit.[161] 147-148°, RF 0,26 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3360 br, vst, 3400-2500 (ArOH, NOH); 1610, 1590 m, 1515 (C=C); 1430; 1245; 1185; 980; 880			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	10,98	s	1H	NOH, austauschbar
	9,53	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,21	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,6 Hz
	6,79	s*	1H	4-H

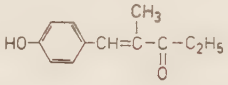
161) K. Iwamoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 2, 51 (1927); ref.: C.A. 21, 1803 (1927)

	6,77	d	2H	3'-H, 5'-H
	2,01	s	6H	CH_3

Massenspektrum: 100° — 191 (29, M^+), 190 (100, M^+), 174 (44, M^+-OH), 173 (29, M^+-H_2O), 131 (48), 105 (42), 103 (42), 77 (79, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191,2) — Ber. C 69,09 H 6,85 N 7,33; Gef. C 69,26 H 6,91 N 7,31

1-(4-Hydroxyphenyl)-4-methyl-1-penten-3-on (194)



Darstellung:

Aus 4-Hydroxybenzaldehyd und 3-Pentanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II). Reaktionsdauer: 8 h; der Destillationsrückstand wird aus Ethanol umkristallisiert.

Beigefarbenes Pulver, Ausb. 87%, Schmp. 112-114°, RF 0,44 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr — 3320 br,vst (ArOH); 1645 vst (C=O); 1620, 1600 vst, 1580, 1510 (C=C); 1430; 1360; 1275 vst; 1200 vst; 1170 vst; 1050 vst; 840 vst

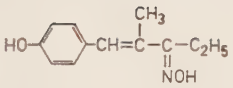
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$

7,50	s	1H	CH=
7,37	m	2H	2'-H, 6'-H; ^3J= 8,7 Hz
6,91	m	2H	3'-H, 5'-H
6,02	s,br	1H	ArOH, austauschbar
2,85	q	2H	CH_2-CH_3, ^3J= 7,3 Hz
2,08	d	3H	2-CH_3, ^4J= 1,3 Hz
1,18	t	3H	CH_2-CH_3

Massenspektrum: 100° — 190 (30, M^+), 161 (100, M^+-C_2H_5), 133 (56, M^+-COC_2H_5), 105 (42), 77 (28, $C_6H_5^+$), 57 (15, $COC_2H_5^+$)

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,2) — Ber. C 75,76 H 7,42; Gef. C 75,55 H 7,53

1-(4-Hydroxyphenyl)-2-methyl-1-penten-3-onoxim (195)

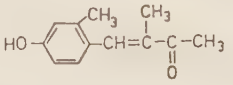


Darstellung:
Oximierung von 194 nach AAV 1.

Farblose Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 107-109° (Ethanol/Wasser), RF 0,29 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3440 br, 3500-2800 m (ArOH, NOH); 1610, 1580 m, 1510 m (C=C); 1275; 1190; 1170 vst; 970; 960; 930			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	10,92	s	1H	NOH, austauschbar
	9,52	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,22	"d"	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 8,6 Hz
	6,79	s	1H	CH=
	6,77	"d"	2H	3'-H, 5'-H
	2,58	q	2H	CH_2CH_3, überlagert vom DMSO-Signal
	1,99	s*	3H	2-CH_3
	1,03	t	3H	CH_2CH_3, ^{3}J= 7,3 Hz
Massenspektrum: 110°	205 (32, M^+), 204 (100, M^+-1), 188 (24, M^+-OH), 131 (24), 121 (26), 107 (24), 105 (22), 77 (35, $C_6H_5^+$)			
$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.	C 70,03	H 7,33	N 6,65

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (196)



Darstellung:
Aus 4-Hydroxy-2-methylbenzaldehyd[158] und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II). Reaktionsdauer: 8h; der Destillationsrückstand wird aus Ethanol umkristallisiert.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 85%, Schmp. 139-141°, RF 0,41 (FM 3).

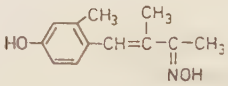
IR-Spektrum: KBr	3250 br (ArOH); 1640 (C=O); 1610, 1575 (C=C); 1370; 1330; 1280; 1255; 1240; 1110; 1005

^{1}H-NMR-Spektrum:	7,56	s,br	1H	CH=
$CDCl_3$	7,16	d*	1H	6'-H, ^{3}J= 8,5 Hz
	6,75	s	1H	3'-H
	6,74	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	5,19	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,45	s	3H	CH_3CO
	2,27	s	3H	2'-CH_3
	1,92	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,4 Hz

Massenspektrum: 190 (18, M^+), 189 (7, M^+-1), 175 (100, M^+-CH_3), 147 (26, M^+-$COCH_3$), 132 (18), 119 (11), 107 (17), 91 (23), 77 (23, $C_6H_5^+$)
100°

$C_{12}H_{14}O_2$	Ber.	C 75,76 H 7,42
(190,2)	Gef.	C 75,80 H 7,34

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (197)



Darstellung:
Oximierung von 196 nach AAV 1.

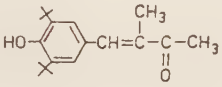
Beigefarbenes Pulver, Ausb. 95%, Schmp. 143-147° (Ethanol/Wasser), RF 0,27 (FM 3).

IR-Spektrum:	3360 br, 3500-2700 m (ArOH, NOH); 1610, 1580 m, 1500 m (C=C); 970; 920			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,98	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,32	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,99	d	1H	6'-H, ^{3}J= 8,8 Hz
	6,79	s	1H	CH=
	6,63	s	1H	3'-H
	6,59	m	1H	5'-H, überlagert von 3'-H
	2,14	s	3H	2'-CH_3
	2,02	s	3H	CH_3-C=NOH
	1,84	s*	3H	3-CH_3

Massenspektrum: 205 (6, M^+), 204 (11, M^+-1), 190 (100, M^+-CH_3),
110° 188 (14, M^+-OH), 187 (14, M^+-H_2O), 174 (47), 107 (10),
91 (18), 77 (23, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{15}NO_2$	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
(205,3)	Gef.	C 70,07	H 7,23	N 6,63

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on[160] (198)



Darstellung:

Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II). LM: 20 ml Ethanol; Reaktionsdauer: 8 h. Der Destillationsrückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Kristalle, Ausb. 90%, Schmp. 102°, RF 0,46 (FM 2).

IR-Spektrum: 3500 m (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1620 m, 1600 m (C=C);
KBr 1305; 1120

^{1}H-NMR-Spektrum:

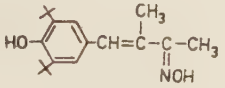
7,47	s,br	1H	CH=
7,31	s	2H	ar H
5,44	s	1H	ArOH, austauschbar
2,45	s	3H	CH_3CO
2,09	d	3H	3-CH_3, ^4J= 1,3 Hz
1,46	s	18H	$C(CH_3)_3$

CDCl$_3$

Massenspektrum: 288 (11, M^+), 273 (17, M^+-CH_3), 231 (14, M^+-C_4H_9),
60° 57 (67, $C_4H_9^+$), 43 (100, $COCH_3^+$)

$C_{19}H_{28}O_2$	Ber.	C 79,12	H 9,79	
(288,4)	Gef.	C 79,03	H 9,67	

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (199)



Darstellung:

Oximierung von 198 nach AAV 1.

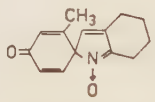
Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 158-164° (Ethanol), RF 0,59 (FM 3).

IR-Spektrum:	3630 vst (ArOH); 3400-2900 m (NOH); 2960 (CH aliph.);			
KBr	1440; 1370; 1235; 1220; 1150; 985; 960; 920			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,98	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,12	s	2H	ar H
	7,04	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,82	s	1H	CH=
	2,02	s	6H	CH_3
	1,39	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 303 (10, M^+), 288 (3, M^+-CH_3), 286 (5, M^+-OH), 246 (5, $M^+-C_4H_9$), 230 (48), 57 (100, $C_4H_9^+$)
110°

$C_{19}H_{29}NO_2$	Ber.	C 75,21	H 9,63	N 4,62
(303,5)	Gef.	C 75,44	H 9,50	N 4,52

4',5',6',7'-Tetrahydro-2-methylspiro[2,5-cyclohexadien-1,2'-(2H)indol]-4-on-1'-oxid (200)



Darstellung:
Oxidation von 178 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert und liefert 200.

Gelbliches Pulver, Ausb. 89%, Schmp. 115°, RF 0,27 (FM 3).

IR-Spektrum:	1660 vst, 1630, 1600 m (Cyclohexadienonstruktur); 1525;			
KBr	1430; 730			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,51	dd	1H	5-H, $J_{3/5}$= 1,3 Hz
$CDCl_3$	6,38	m	1H	3-H, überlagert von 6-H
	6,32	d	1H	6-H, $J_{5/6}$= 9,8 Hz
	5,56	m	1H	3'-H
	2,81-2,53	m	4H	4'-H_2, 7'-H_2
	1,97-1,66	m	4H	5'-H_2, 6'-H_2
	1,73	d	3H	CH_3, ^{4}J= 1,4 Hz

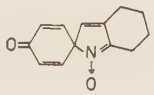
Massenspektrum: 229 (86, M^+), 213 (18, M^+-O), 212 (68, M^+-OH), 184
90° (43), 135 (100), 128 (62), 77 (76), 55 (100)

$C_{14}H_{15}NO_2$	Ber.	C 73,34	H 6,60	N 6,19
(229,3)	Gef.	C 73,14	H 6,57	N 6,07

Oxidation von 181

Nach AAV 2 (Methode C). Aus der N-Phase erhält man nach Umfällen aus Ether/Petrolether 60-80 201. Der Rückstand der S-Phase wird in Aceton gelöst. Nach Zusatz von Ether fällt 202 als beigefarbenes Pulver an, das aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert wird.

4',5',6',7'-Tetrahydrospiro[2,5-cyclohexadien-1,2'-(2H)indol]-4-on-1'-oxid (201)



Hellgelbes Pulver, das sich allmählich braun färbt;
Ausb. 70%, Schmp. 93°, RF 0,22 (FM 3).

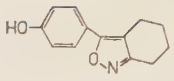
IR-Spektrum: 1670, 1630, 1610 (Cyclohexadienonstruktur); 1525; 860
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,63-6,30	m	4H	2-H, 3-H, 5-H, 6-H; ^3J= 10,5 Hz
	5,58	s*	1H	3'-H
	2,77-2,51	m	4H	4'-H_2, 7'-H_2
	1,86-1,65	m	4H	5'-H_2, 6'-H_2

Massenspektrum: 215 (10, M^+), 199 (2, M^+-O), 198 (9, M^+-OH), 121 (56),
100° 115 (34), 91 (28), 77 (35), 65 (37), 55 (100)

$C_{13}H_{13}NO_2$	Ber.	C 72,54	H 6,09	N 6,51
(215,3)	Gef.	C 72,73	H 6,18	N 6,54

4-(4,5,6,7-Tetrahydro-2,1-benzisoxazol-3-yl)-phenol (202)



Weißes Pulver, Ausb. 14%, Schmp. 223-225°, RF 0,36 (FM 3).

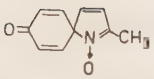
IR-Spektrum:	3400-2600 vst (ArOH); 1620 vst, 1580, 1520 (C=N, C=C);			
KBr	1445 vst; 1425 vst; 1285 vst; 1240 vst; 1180; 850; 730			
^{1}H-NMR-Spektrum:	9,96	s	1H	ArOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,57	"d"	2H	3-H, 5-H; ^{3}J= 8,8 Hz
	6,90	"d"	2H	2-H, 6-H
	2,67	m	4H	4'-H_2, 7'-H_2
	1,73	m	4H	5'-H_2, 6'-H_2
Massenspektrum:	215 (26, M^+), 159 (11, $M^+-C_4H_8$), 121 (100, $C_7H_5O_2^+$),			
160°	65 (39, $C_5H_5^+$)			
$C_{13}H_{13}NO_2$	Ber.	C 72,54	H 6,09	N 6,51
(215,3)	Gef.	C 72,38	H 6,25	N 6,48

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Blei(IV)-oxid-Oxidation phenolischer Oxime

Das Blei(IV)-oxid wird nach Lit.-Vorschrift aus Bleitetraacetat frisch hergestellt[107].

Eine Mischung aus 250 mg Oxim und 1 g aktivem Blei(IV)-oxid in 50 ml eines Gemisches aus gleichen Volumenteilen Ether und Aceton wird solange gerührt, bis dc keine Ausgangsverbindung mehr nachzuweisen ist. Durch Filtration über Filtercel wird vom Blei(IV)-oxid abgetrennt. Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockne eingeengt und der Rückstand, wie im Einzelfall beschrieben, aufgearbeitet.

2-Methyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (203)



Darstellung:
Oxidation von 183 mit PbO_2 nach AAV. Der braune, ölige Destillationsrückstand liefert nach SC-Aufreinigung (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 55 cm; Elutionsmittel: Chloroform/Ethanol 80 + 20) 203.

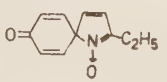
Hellbraunes Pulver, Ausb. 42%, Schmp. 106° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,13 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	1665, 1630, 1605 m (Cyclohexadienonstruktur); 1570; 1500; 1245; 865			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	6,65	d	1H	3-H, ^3J= 6 Hz
	6,60	m	2H	6-H, 7-H, 9-H, 10-H; ^3J= 10,4 Hz
	6,37	m	2H	
	6,00	d	1H	4-H
	2,25	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 70°
175 (23, M^+), 159 (4, M^+-O), 158 (7, M^+-OH), 115 (100), 91 (91), 78 (70), 65 (44), 63 (57), 55 (70), 51 (57)

$C_{10}H_9NO_2$ (175,2)
Ber. C 68,56 H 5,18 N 8,00
Gef. C 68,48 H 5,28 N 7,78

2-Ethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (204)



Darstellung:
Oxidation von 185 mit PbO_2 nach AAV. Der Destillationsrückstand wird aus Aceton/Petrolether 60-80 umgefällt.

Hellbraune Kristalle, Ausb. 80%, Schmp. 104-106° (sintert ab 96°), RF 0,23 (FM 3).

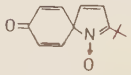
IR-Spektrum: KBr
3060, 3040 (CH olefinisch); 1665 vst, 1630, 1600 m (Cyclohexadienonstruktur); 1570; 1490; 1395; 1260; 1210; 1100; 1070; 860; 750; 730

^{1}H-NMR-Spektrum:	6,70	d	1H	3-H, ^{3}J= 6,5 Hz
$CDCl_3$	6,60	m	2H	6-H, 7-H, 9-H, 10-H;
	6,36	m	2H	^{3}J= 10,4 Hz
	6,02	d*	1H	4-H
	2,69	q	2H	CH_2CH_3, ^{3}J= 7,6 Hz
	1,25	t	3H	CH_2CH_3

Massenspektrum: 189 (33, M^+), 174 (4, M^+-O), 173 (3, M^+-OH), 116 (49), 106 (62), 91 (80), 78 (56), 63 (40), 51 (49), 41 (100, $C_2H_3N^+$)

$C_{11}H_{11}NO_2$	Ber.	C 69,83	H 5,86	N 7,40
(189,2)	Gef.	C 69,74	H 5,80	N 7,27

2-Tert-butyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (205)



Darstellung:

Oxidation von 187 mit PbO_2 nach AAV. Der Destillationsrückstand wird aus Ether umkristallisiert und ergibt 205.

Beigefarbene Kristalle, Ausb. 80%, Schmp. 109-11°, RF 0,39 (FM 3).

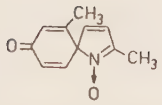
IR-Spektrum: 3060 (CH olefinisch); 2960 (CH aliph.); 1670, 1630 m, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur); 1560 m; 1490; 850; 720
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:	6,71	d	1H	3-H, ^{3}J= 6,6 Hz
$CDCl_3$	6,58	m	2H	6-H, 7-H, 9-H, 10-H;
	6,34	m	2H	^{3}J= 10,3 Hz
	5,96	d	1H	4-H
	1,39	s	9H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 217 (19, M^+), 143 (12), 131 (15), 57 (100, $C_4H_9^+$), 41 (47, $C_2H_3N^+$)
80°

$C_{13}H_{15}NO_2$	Ber.	C 71,87	H 6,96	N 6,45
(217,3)	Gef.	C 71,82	H 6,96	N 6,29

2,6-Dimethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (206)



Darstellung:

Oxidation von 189 mit PbO_2 nach AAV. Der Destillationsrückstand wird aus Aceton umkristallisiert und ergibt 206.

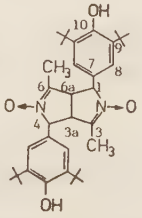
Hellbraune Schüppchen, Ausb. 77%, Schmp. 139-142°, RF 0,19 (FM 3).

IR-Spektrum:	1670 vst, 1635, 1610 (Cyclohexadienonstruktur); 1580 m;			
KBr	1500; 1285; 1240; 900; 740; 720			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,70	d	1H	3-H, ^{3}J= 6,5 Hz
$CDCl_3$	6,54	dd	1H	9-H; ^{3}J= 9,8 Hz; ^{4}J= 1,4 Hz
	6,39	m	1H	7-H, überlagert von 10-H
	6,29	d	1H	10-H
	5,98	d*	1H	4-H
	2,25	s	3H	2-CH_3
	1,74	d	3H	6-CH_3, ^{4}J= 1,5 Hz

Massenspektrum: 189 (48, M^+), 173 (3, M^+-O), 172 (10, M^+-OH), 143 (39), 120° 116 (44), 91 (100), 63 (32), 51 (44), 41 (15, $C_2H_3N^+$)

$C_{11}H_{11}NO_2$	Ber.	C 69,83 H 5,86 N 7,40
(189,2)	Gef.	C 69,93 H 5,81 N 7,40

1,4-Bis(2,6-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3a,4,6a-tetrahydro-3,6-dimethylpyrrolo(3,4-c)pyrrol-2,5-dioxid* (209)



Darstellung:

a) Oxidation von 191 mit $K_3Fe(CN)_6$ nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 30 Minuten; Ausb. 20%.

b) Oxidation von 191 mit PbO_2 nach AAV; Ausb. 17%.

Nach Zusatz von Ether zur öligen N-Phase der $K_3Fe(CN)_6$-Oxidation bzw. zum Rückstand der PbO_2-Oxidation fällt 209 als weißes Pulver an.

Schmp. 244-246° (Zers.), RF 0,18 (FM 3).

---

* Zum Zweck der besseren Übersichtlichkeit wurde in Abweichung von den Regeln der IUPAC-Nomenklatur der Heterocyclus und nicht der phenolische Rest als Stamm gewählt.

IR-Spektrum: 3640 m, 3600-3000 (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1600 m
KBr (Aromat); 1435; 1215

^{1}H-NMR-Spektrum:

$CDCl_3$	$DMSO-d_6$			
7,06	7,04	s	4H	ar H
5,34	7,09	s	2H	ArOH, austauschbar
4,91	5,00	m	2H	1-H, 4-H
3,92	3,97	m	2H	3a-H, 6a-H
2,21	2,06	s	6H	3-CH_3, 6-CH_3
1,43	1,37	s	36H	$C(CH_3)_3$

^{13}C-NMR-Spektrum:
20 MHz, $CDCl_3$

154,75	s	C-10
141,20	s	C-3, C-6
137,03	s	C-9
127,66	s	C-7
123,57	d	C-8
79,11	d	C-1, C-4
49,88	d	C-3a, C-6a
34,45	s	$\underline{C}(CH_3)_3$
30,17	q	$C(\underline{C}H_3)_3$
11,82	q	3-$\underline{C}H_3$, 6-$\underline{C}H_3$

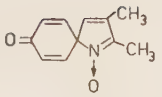
Massenspektrum: 576 (1,4; M^+), 302 (17), 301 (52), 245 (18), 219 (38),
220° 203 (48), 57 (100, $C_4H_9^+$), 41 (17, $C_2H_3N^+$)

$C_{36}H_{52}N_2O_4$ Ber. C 74,96 H 4,86 N 4,86
(576,8) Gef. C 74,86 H 9,02 N 4,74

Oxidation von 193

Nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Aceton/Petrolether 60-80 umgefällt und liefert 211. Nach SC-Aufreinigung (Säule: ϕ = 1,8 cm, l = 21 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/Ether 60 + 40) der S-Phase erhält man 212.

2,3-Dimethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (211)



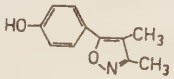
Beigefarbene Schuppen, die sich allmählich braun färben; Ausb. 50%, Schmp. 107°, RF 0,19 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	1665 vst, 1630, 1620 m (Cyclohexadienonstruktur); 1525; 860			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	6,56	m	2H	} 6-H, 7-H, 9-H, 10-H; ^{3}J= 10,4 Hz
	6,35	m	2H	
	5,66	s,br	1H	4-H
	2,21	s	3H	2-CH_3
	2,07	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,6 Hz

Massenspektrum: 189 (26, M^+), 173 (4, M^+-O), 172 (10, M^+-OH), 116 (39), 140° 115 (49), 91 (100), 69 (85), 68 (50), 65 (31), 51 (59)

$C_{11}H_{11}NO_2$ (189,2)	Ber.	C 69,83	H 5,86	N 7,40
	Gef.	C 70,11	H 5,89	N 7,52

4-(3,4-Dimethylisoxazol-5-yl)phenol (212)



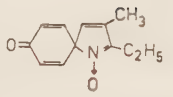
Weißes Pulver, Ausb. 5%, Schmp. 162-164° (Aceton), RF 0,37 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3500-2600 (ArOH); 1630, 1610 m, 1580 m (C=N, C=C); 1420; 1280; 1240; 1170; 850			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	9,94	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,53	"d"	2H	3-H, 5-H; ^{3}J= 8,8 Hz
	6,91	"d"	2H	2-H, 6-H
	2,19	s	3H	CH_3
	2,08	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 189 (100, M^+), 121 (76, $C_7H_5O_2^+$), 93 (24, $C_6H_5O^+$), 100° 68 (32, $C_4H_6N^+$), 65 (51, $C_5H_5^+$)

$C_{11}H_{11}NO_2$	Ber.	C 69,83	H 5,86	N 7,40
(189,2)	Gef.	C 70,14	H 5,92	N 7,14

2-Ethyl-3-methyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (213)



Darstellung:

Oxidation von 195 nach AAV 2 (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Aceton/Petrolether 60-80 umgefällt und liefert 213.

Hellbraune Mikrokristalle, Ausb. 45%, Schmp. 113°, RF 0,25 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr — 3070 (CH olefinisch); 1670, 1630, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur); 1510; 1390; 1285; 1095; 860; 850

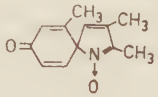
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$

6,56	m	2H	6-H, 7-H, 9-H, 10-H; ^3J= 10,5 Hz
6,35	m	2H	
5,63	s*	1H	4-H
2,65	q	2H	CH_2CH_3, ^3J= 7,6 Hz
2,08	d	3H	3-CH_3, ^4J= 1,7 Hz
1,21	t	3H	CH_2CH_3

Massenspektrum: 120° — 203 (20, M^+), 186 (6, M^+-OH), 115 (25), 91 (38), 83 (86), 55 (100), 41 (12, $C_2H_3N^+$)

$C_{12}H_{13}NO_2$	Ber.	C 70,92	H 6,45	N 6,89
(203,2)	Gef.	C 70,97	H 6,57	N 6,60

2,3,6-Trimethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-8-on-1-oxid (214)



Darstellung:

Oxidation von 197 nach AAV (Methode C). Der Rückstand der N-Phase wird aus Ether/Petrolether 60-80 umgefällt und liefert 214.

Hellbraune Mikrokristalle, Ausb. 50%, Schmp. 120-122°, RF 0,26 (FM 3).

IR-Spektrum: 1670, 1630 m, 1610 m (Cyclohexadienonstruktur); 1525 m
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,50	dd	1H	9-H; ^{3}J= 9,7 Hz; ^{4}J= 1,4 Hz
	6,37	m	1H	7-H, überlagert von 10-H
	6,28	d	1H	10-H
	5,63	s*	1H	4-H
	2,21	s	3H	2-CH_3
	2,08	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,7 Hz
	1,71	d	3H	6-CH_3, ^{4}J= 1,4 Hz

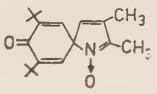
Massenspektrum: 203 (28, M^+), 186 (13, M^+-O), 158 (31), 128 (31),
100° 115 (56), 91 (100), 69 (84), 68 (69), 51 (63)

$C_{12}H_{13}NO_2$				
(203,2)	Ber.	C 70,92	H 6,45	N 6,89
	Gef.	C 70,95	H 6,28	N 6,72

Oxidation von 199

Nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Die N-Phase wird sc in 215 und 216 aufgetrennt (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1, nach Elution von 216 Chloroform/Ethanol 80 + 20).

7,9-Di-tert-butyl-2,3-dimethyl-1-azaspiro[4,5]deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (215)



Farblose Kristalle, Ausb. 59%, Schmp. 141-143° (Aceton/Petrolether 60-80), RF 0,42 (FM 3).

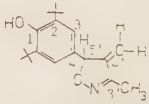
IR-Spektrum: 2960 (CH aliph.); 1660, 1640, 1620 m (Cyclohexadienon-
KBr struktur); 1520 m

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,04	s	2H	6-H, 10-H
	5,54	"s"	1H	4-H
	2,19	s	3H	2-CH_3
	2,03	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,6 Hz
	1,24	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 301 (3, M^+), 175 (21), 161 (22), 57 (95, $C_4H_9^+$),
90° 41 (100, $C_2H_3N^+$)

$C_{19}H_{27}NO_2$ Ber. C 75,71 H 9,03 N 4,65
(301,4) Gef. C 75,40 H 8,99 N 4,54

2,6-Di-tert-butyl-4-(3-methyl-4-methylen-4,5-dihydroisoxazol-5-yl)phenol (216)



Farblose Blöckchen, Ausb. 34%, Schmp. 116° (Petrolether 60-80), RF 0,45 (FM 2).

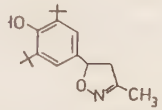
IR-Spektrum: 3570 (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1640 w (C=N ?. C=C ?);
KBr 1430; 1240; 1130; 1120; 890; 870

^{1}H-NMR-Spektrum:	7,07	s	2H	ar H
$CDCl_3$	5,80	"t"	1H	5'-H, X-Teil eines ABX-Systems
	5,35	"d"	1H	} $=CH_2$, A- und B-Teil eines ABX-Systems
	5,08	"d"	1H	
	5,25	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,11	s	3H	3'-CH_3
	1,42	s	18H	$C(CH_3)_3$
^{13}C-NMR-Spektrum:	154,39	s		
20 MHz, $CDCl_3$	154,24	s	}	C-1, C-3', C-4'
	151,10	s		
	136,22	s		C-2
	129,84	s		C-4
	124,25	d		C-3
	108,57	t		$=\underline{C}H_2$
	85,66	d		C-5'
	34,41	s		$\underline{C}(CH_3)_3$
	30,22	q		$C(\underline{C}H_3)_3$
	9,76	q		3'-CH_3

Massenspektrum: 301 (70, M^+), 286 (46, M^+-CH_3), 245 (53), 244 (30,
110° $M^+-C_4H_9$), 203 (40), 68 (27), 57 (100, $C_4H_9^+$)

$C_{19}H_{27}NO_2$	Ber.	C 75,71	H 9,03	N 4,65
(301,4)	Gef.	C 75,44	H 9,01	N 4,70

2,6-Di-tert-butyl-4-(3-methyl-4,5-dihydro-isoxazol-5-yl)phenol (218)



Darstellung:

Eine Mischung aus 3 g (0,011 mol) 190 und 1,2 g (0,017 mol) Hydroxylaminhydrochlorid in 50 ml Pyridin sowie 10 ml Wasser wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion säuert man unter Kühlung mit Schwefelsäure an und extrahiert mit Ether. Der Etherextrakt wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt. Der erhaltene Rückstand liefert nach SC-Auftrennung (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 1) nacheinander 0,75 g 218 und 1,4 g Oxim 191.

Farblose Mikrokristalle, Ausb. 24%, Schmp. 139-144° (Petrolether 60-80), RF 0,52 (FM 2).

IR-Spektrum: 3630 m (ArOH); 2950 (CH aliph.); 1630 w (C=N)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

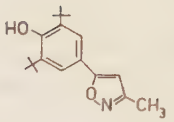
7,14	s	2H	ar H
5,46	"t"	1H	5'-H
5,22	s	1H	ArOH, austauschbar
3,47-2,75	m	2H	4'-H_2
2,04	m	3H	3'-CH_3
1,43	s	18H	$C(CH_3)_3$

CDCl$_3$

Massenspektrum: 289 (6, M^+), 274 (8, M^+-CH_3), 232 (27), 217 (31), 57 (100, $C_4H_9^+$)
110°

$C_{18}H_{27}NO_2$	Ber.	C 74,70	H 9,40	N 4,84
(289,4)	Gef.	C 74,87	H 9,35	N 4,57

2,6-Di-tert-butyl-4-(3-methylisoxazol-5-yl)-phenol (219)



Darstellung:

Oxidation von 218 nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. SC-Aufreinigung der N-Phase liefert 219 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1).

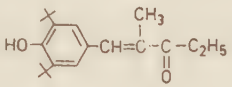
Farblose Blöckchen, Ausb. 61%, Schmp. 128-130° (Petrolether 60-80), RF 0,51 (FM 3).

IR-Spektrum:	3530 br (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1610 (C=N ?, C=C ?);			
KBr	1585 w (C=C)			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,57	s	2H	ar H
$CDCl_3$	6,21	s	1H	4'-H
	5,47	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,33	s	3H	3'-CH_3
	1,47	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 287 (5, M^+), 272 (11, M^+-CH_3), 128 (24), 115 (25), 91 (25), 82 (41), 57 (66, $C_4H_9^+$), 43 (100)
130°

$C_{18}H_{25}NO_2$	Ber.	C 75,23	H 8,77	N 4,87
(287,4)	Gef.	C 75,57	H 8,72	N 4,84

1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-methyl-1-penten-3-on (220)



Darstellung:

Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd und 3-Pentanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II); Reaktionsdauer: 8 h. Der Destillationsrückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Mikrokristalle, die sich rasch zersetzen; Ausb. 85%, Schmp. 87°, RF 0,39 (FM 1).

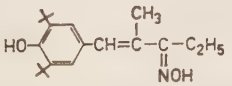
IR-Spektrum: 3550 m (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1650 (C=O); 1615 m, 1590 m, 1570 m (C=C); 1210; 1110
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,49	s,br	1H	CH=
	7,30	s	2H	ar H
	5,43	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,84	q	2H	$C\underline{H}_2CH_3$, ^3J= 7,3 Hz
	2,10	d	3H	2-CH_3, ^4J= 1,2 Hz
	1,46	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,27	t	3H	CH_2-$C\underline{H}_3$

Massenspektrum: 302 (7, M^+), 287 (5, M^+-CH_3), 273 (7, M^+-C_2H_5), 219 (23), 57 (100, $C_4H_9^+$)
100°

$C_{20}H_{30}O_2$ Ber. C 79,42 H 10,00
(302,5) Gef. C 79,52 H 9,83

1-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-2-methyl-1-penten-3-onoxim (221)



Darstellung:
Oximierung von 220 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 90%, Schmp. 153° (sintert ab 136°) (Ethanol), RF 0,37 (FM 2).

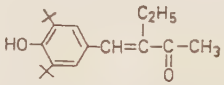
IR-Spektrum: 3640 (ArOH); 3400-2900 m (NOH); 2960 (CH aliph.)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	8,37	s	1H	NOH, austauschbar
	7,18	s	2H	ar H
	6,88	"s"	1H	CH=
	5,27	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,73	q	2H	$C\underline{H}_2CH_3$, ^3J= 7,3 Hz
	2,10	d	3H	2-CH_3, ^4J= 1,2 Hz
	1,46	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,18	t	3H	$CH_2C\underline{H}_3$

Massenspektrum: 317 (10, M^+), 300 (7, M^+-OH), 244 (50), 57 (100, $C_4H_9^+$)
120°

$C_{20}H_{31}NO_2$ Ber. C 75,67 H 9,84 N 4,41
(317,5) Gef. C 75,60 H 9,55 N 4,39

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-ethyl-3-buten-2-on (222)



Darstellung:
Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd und 2-Pentanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II); Reaktionsdauer: 30 h. Der Rückstand wird im Kugelrohr bei 210° und 1,6 Torr destilliert und das Destillat aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Kristalle, die sich allmählich zersetzen; Ausb. 55%, Schmp. 112° (sintert ab 100°), RF 0,27 (FM 1).

IR-Spektrum: 3540 (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1650 (C=O); 1615 m, 1595 m (C=C); 1420; 1390; 1240; 1220; 1130; 1120
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

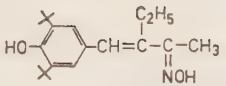
7,41	s	1H	CH=
7,31	s	2H	ar H
5,45	s	1H	ArOH, austauschbar
2,58	q	2H	CH_2CH_3, ^3J= 7,3 Hz
2,44	s	3H	CH_3CO
1,47	s	18H	$C(CH_3)_3$
1,16	t	3H	CH_2CH_3

CDCl$_3$

Massenspektrum: 302 (30, M^+), 287 (35, M^+-CH_3), 259 (16, M^+-$COCH_3$), 245 (26, M^+-C_4H_9), 57 (88, $C_4H_9^+$), 43 (100, $COCH_3^+$)
100°

$C_{20}H_{30}O_2$ Ber. C 79,42 H 10,00
(302,5) Gef. C 79,39 H 9,69

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-ethyl-3-buten-2-onoxim (223)



Darstellung:
Oximierung von 222 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 90%, Schmp. 150-156° (Ethanol), RF 0,58 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3640 (ArOH); 3460-2800 (NOH); 2960 (CH aliph.); 1630 m (C=N); 1440; 1250; 1240; 1220; 1005; 970; 895			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	8,21	s	1H	NOH, austauschbar
	7,18	s	2H	ar H
	6,78	s	1H	CH=
	5,27	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,61	q	2H	$\underline{CH_2}CH_3$, ^3J= 7,4 Hz
	2,14	s	3H	$\underline{CH_3}C{=}NOH$
	1,45	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,21	t	3H	$CH_2\underline{CH_3}$

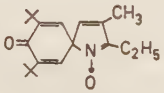
Massenspektrum: 120°: 317 (15, M^+), 300 (24, M^+-OH), 245 (17), 244 (86), 57 (100, $C_4H_9^+$)

$C_{20}H_{31}NO_2$ (317,5): Ber. C 75,67 H 9,84 N 4,41; Gef. C 75,44 H 9,58 N 4,38

Oxidation von 221

Nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Die N-Phase wird sc in 224 und 225 aufgetrennt (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1, nach Elution von 225 Chloroform/Ethanol 80 + 20).

7,9 Di-tert-butyl-2-ethyl-3-methyl-1-azaspiro[4,5]-deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (224)



Farblose Mikrokristalle, Ausb. 52%, Schmp. 93° (Petrolether 60-80), RF 0,42 (FM 3).

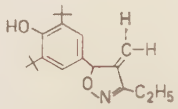
IR-Spektrum: 2960 (CH aliph.); 1670, 1650 m, 1620 m (Cyclohexadienonstruktur); 1525 m
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	6,02	s	2H	6-H, 10-H
	5,51	"s"	1H	4-H
	2,66	q	2H	$\underline{CH}_2CH_3$, ^3J= 7,6 Hz
	2,05	d	3H	3-CH_3, ^4J= 1,6 Hz
	1,24	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,22	t	3H	$CH_2\underline{CH}_3$, überlagert von $C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 315 (6, M^+), 245 (27), 189 (23), 175 (28), 161 (22),
100° 91 (20), 57 (100, $C_4H_9^+$), 43 (100), 41 (30, $C_2H_3N^+$)

$C_{20}H_{29}NO_2$	Ber.	C 76,15	H 9,27	N 4,44
(315,5)	Gef.	C 76,05	H 9,33	N 4,41

2,6-Di-tert-butyl-4-(3-ethyl-4-methylen-4,5-dihydro-isoxazol-5-yl)phenol (225)



Farblose Blöckchen, Ausb. 30%, Schmp. 121-123° (Petrolether 60-80),
RF 0,47 (FM 2).

IR-Spektrum: 3500 br,m (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1640 w, 1620 w
KBr (C=N, C=C); 1400; 1120; 920; 870

^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,06	s	2H	ar H
	5,80	"t"	1H	5-H, X-Teil eines ABX-Systems
	5,37	"d"	1H	$=CH_2$, A- und B-Teil eines ABX-
	5,08	"d"	1H	} Systems; $J_{A/X}$= 3,7 Hz, $J_{B/X}$= 3,3 Hz, $J_{A/B}$~ 0,5 Hz
	5,25	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,51	q	2H	$\underline{CH}_2CH_3$
	1,42	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,20	t	3H	$CH_2\underline{CH}_3$

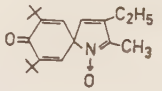
Massenspektrum: 315 (8, M^+), 300 (6, M^+-CH_3), 219 (53), 82 (20),
120° 57 (100, $C_4H_9^+$)

$C_{20}H_{29}NO_2$	Ber.	C 76,15	H 9,27	N 4,44
(315,5)	Gef.	C 75,94	H 9,19	N 4,15

Oxidation von 223

Nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Die N-Phase wird sc in 226 und 227 aufgetrennt (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1, nach Elution von 227 Chloroform/Ethanol 80 + 20).

7,9 Di-tert-butyl-3-ethyl-2-methyl-1-azaspiro(4,5)-deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (226)

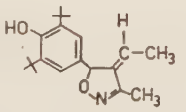


Farblose Kristalle, Ausb. 34%, Schmp. 114-117° (Petrolether 60-80), RF 0,39 (FM 3).

IR-Spektrum:	2960 (CH aliph.); 1660, 1640 (Cyclohexadienonstruktur);			
KBr	1515 m; 1365			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,03	s	2H	6-H, 10-H
$CDCl_3$	5,51	s,br	1H	4-H
	2,32	m	2H	$C\underline{H}_2CH_3$
	2,20	s	3H	2-CH_3
	1,25	s	18H	$C(CH_3)_3$
	1,25	t	3H	$CH_2C\underline{H}_3$, überlagert von $C(CH_3)_3$
Massenspektrum:	315 (29, M^+), 259 (43), 231 (26), 217 (59), 203 (40),			
130°	189 (43), 175 (37), 57 (100, $C_4H_9^+$), 41 (74, $C_2H_3N^+$)			

$C_{20}H_{29}NO_2$	Ber.	C 76,15	H 9,27	N 4,44
(315,5)	Gef.	C 76,25	H 9,33	N 4,12

2,6-Di-tert-butyl-4-(4-ethyliden-3-methyl-4,5-dihydroisoxazol-5-yl)phenol (227)



Farblose Blöckchen, Ausb. 48%, Schmp. 103° (Petrolether 60-80), RF 0,19 (FM 1).

IR-Spektrum: 3570 (ArOH); 2960 (CH aliph.); 1440 vst; 1400; 1240 vst; 1140; 1120; 830 vst; 880 vst
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

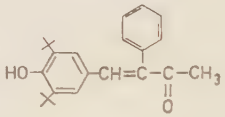
7,05	s	2H	ar H
5,95-5,75	m	1H	5'-H
5,61-5,23	m	1H	=CH-CH_3
5,24	s	1H	ArOH, austauschbar
2,30	s	3H	3'-CH_3
1,93	q	3H	=CH-CH_3
1,43	s	18H	$C(CH_3)_3$

$CDCl_3$

Massenspektrum: 315 (32, M^+), 300 (77, M^+-CH_3), 259 (79), 233 (29), 57 (85, $C_4H_9^+$), 41 (100, $C_2H_3N^+$)
120°

$C_{20}H_{29}NO_2$ (315,5) Ber. C 76,15 H 9,27 N 4,44
Gef. C 76,14 H 9,30 N 4,24

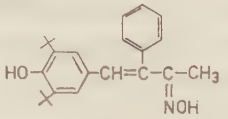
4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-3-buten-2-on (228)



Darstellung:

Eine Mischung aus 0,02 mol 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyd und 0,03 mol Phenylaceton in 30 ml absolutem Ethanol wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Kühlung mit Chlorwasserstoffgas gesättigt. Nach dreitägigem Stehenlassen wird mit Wasser verdünnt und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wäscht man nacheinander mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt am Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Durch Destillation i. Vak. trennt man vom überschüssigen Phenylaceton ab. Der Destillationsrückstand wird sc aufgereinigt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 80 cm; Elutionsmittel: FM 1) und liefert 228. 228 kann nicht analysenrein erhalten werden und wird daher als Rohprodukt weiter umgesetzt.

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-3-buten-2-onoxim (229)



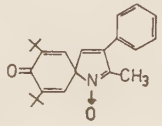
Darstellung:

Oximierung von 228 (Rohprodukt) nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 188° (sintert ab 177°) (Ethanol), RF 0,63 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3640 m (ArOH); 3400-2900 m (NOH); 2960 (CH aliph.)			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	8,16	s	1H	NOH, austauschbar
	7,41-7,09	m	5H	ar H des unsubstituierten Phenylrestes
	6,86	s	1H	4-H
	6,82	s	2H	2'-H, 6'-H
	5,20	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,12	s	3H	CH_3
	1,22	s	18H	$C(CH_3)_3$
Massenspektrum: 180°	365 (25, M^+), 350 (5, M^+-CH_3), 348 (11, M^+-OH), 308 (4, $M^+-C_4H_9$), 292 (20), 131 (20), 57 (100, $C_4H_9^+$)			
$C_{24}H_{31}NO_2$ (365,5)	Ber. C 78,87 H 8,55 N 3,83			
	Gef. C 79,09 H 8,55 N 3,81			

7,9-Di-tert-butyl-2-methyl-3-phenyl-1-azaspiro(4,5)-deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (230)



Darstellung:
Oxidation von 229 nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. SC-Aufreinigung der N-Phase liefert 230 als einziges Produkt (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3).

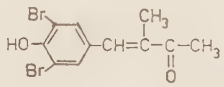
Weiße Nädelchen, Ausb. 86%, Schmp. 118° (Ethanol/Wasser), RF 0,50 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	2960 (CH aliph.), 1665, 1645 (Cyclohexadienonstruktur); 1520 m; 1365; 1360; 760			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,44	s	5H	ar H
	6,14	s	2H	6-H, 10-H
	5,88	s	1H	4-H
	2,35	s	3H	2-CH_3
	1,27	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 363 (7, M^+), 237 (21), 128 (20), 105 (30), 91 (37),
120° 57 (100, $C_4H_9^+$), 41 (80, $C_2H_3N^+$)

$C_{24}H_{29}NO_2$	Ber.	C 79,30	H 8,04	N 3,85
(363,5)	Gef.	C 79,33	H 7,84	N 3,68

4-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (231)



Darstellung:
Aus 3,5-Dibrom-4-hydroxybenzaldehyd[162] und 2-Butanon; LM: 20 ml Ethanol, Reaktionsdauer: 8 h. Nach Verdünnen des Reaktionsansatzes mit Wasser bildet sich ein Niederschlag, der abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert wird.

Farblose Fasern, Ausb. 90%, Schmp. 167°, RF 0,34 (FM 2).

IR-Spektrum: 3200 br,m (ArOH); 1640 (C=O); 1610 m, 1580 m, 1480
KBr (C=C); 1250; 1210; 1130

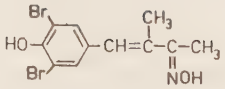
^{1}H-NMR-Spektrum:				
$CDCl_3$	7,54	s	2H	ar H
	7,30	s,br	1H	CH=
	6,09	s	1H	ArOH, austauschbar
	2,43	s	3H	$COCH_3$
	2,04	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,4 Hz

Massenspektrum: 336 1
120° 334 2 } M^+
332 1
131 (31), 43 (100, $COCH_3^+$)

$C_{11}H_{10}Br_2O_2$	Ber.	C 39,56	H 3,18	
(334,0)	Gef.	C 39,79	H 2,94	

162) C. Paal, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 2407 (1895)

4-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (232)



Darstellung:
Oximierung von 231 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 132-139° (sintert ab 123°) (Ethanol), RF 0,15 (FM 2).

IR-Spektrum: 3460 m, 3500-2800 m (ArOH, NOH); 1545 w (C=C); 975; 970
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

DMSO-d_6	11,15	s	1H NOH, austauschbar
	10,00	s,br	1H ArOH, austauschbar
	7,55	s	2H ar H
	6,77	s*	1H CH=
	2,00	s	6H CH_3

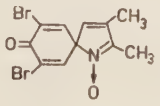
Massenspektrum: 351 3
150° 349 5 } M^+
347 3
131 (39), 42 (100)

$C_{11}H_{11}Br_2NO_2$	Ber.	C 37,85	H 3,18	N 4,01
(349,0)	Gef.	C 37,88	H 3,20	N 3,99

Oxidation von 232

Nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Aus der N-Phase erhält man nach Einengen und Umkristallisieren 233. Die SC-Aufreinigung der S-Phase liefert 234 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 2).

7,9-Dibrom-2,3-dimethyl-1-azaspiro(4,5)deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (233)



Beigefarbenes Pulver, Ausb. 38%, Schmp. 99° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,36 (FM 3).

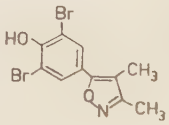
IR-Spektrum: 1685, 1610 m, 1595 (Cyclohexadienonstruktur)
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum: 6,82 s 2H 6-H, 10-H
$CDCl_3$ 5,65 s*,br 1H 4-H
2,20 s 3H 2-CH_3
2,06 d 3H 3-CH_3, ^{4}J= 1,7 Hz

Massenspektrum: 349 3
120° 347 6 } M^+
345 3
143 (32), 102 (43), 89 (79), 75 (38), 63 (100)

$C_{11}H_9Br_2NO_2$ Ber. C 38,07 H 2,61 N 4,04
(347,0) Gef. C 38,20 H 2,57 N 3,96

2,6-Dibrom-4-(3,4-dimethylisoxazol-5-yl)-phenol (234)



Farblose Fasern, Ausb. 15%, Schmp. 161-163°
(Ether/Petrolether 60-80), RF 0,37 (FM 2).

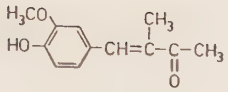
IR-Spektrum: 3400-2600 m (ArOH); 1620 m, 1535 m, 1470 (C=N, C=C);
KBr 1415; 1395; 1295; 1240; 1170; 1155; 1135; 750; 730

^{1}H-NMR-Spektrum: 7,80 s 2H ar H
$CDCl_3$ 6,11 s 1H ArOH, austauschbar
2,27 s 3H CH_3
2,14 s 3H CH_3

Massenspektrum: 349 7
120° 347 14 } M^+
345 7
90 (36), 89 (44), 68 (100)

$C_{11}H_9Br_2NO_2$ Ber. C 38,07 H 2,61 N 4,04
(347,0) Gef. C 37,99 H 2,58 N 3,91

4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on[163] (236)

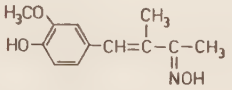


Darstellung:

Aus Vanillin und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II). Die Reaktionsmischung wird 48 h bei RT gerührt. SC-Aufreinigung des Destillationsrückstandes liefert 236 (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 55 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/Ether 50 + 50).

Farblose Kristalle, Ausb. 85%, Schmp. 93° (Ethanol).

4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (237)



Darstellung:

Oximierung von 236 nach AAV 1.

Farblose Kristalle, Ausb. 90%, Schmp. 118° (Ethanol), RF 0,36 (FM 3).

IR-Spektrum: 3480 vst, 3400-2800 (ArOH, NOH); 1610 m, 1600, 1515 (C=C); 1290; 1270; 1210; 1115; 1125; 1020; 980; 945; 870; 760
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

11,00	s	1H	NOH, austauschbar
9,10	s	1H	ArOH, austauschbar
6,93-6,79	m	4H	ar H, CH=
3,77	s	3H	OCH_3
2,02	s	6H	CH_3

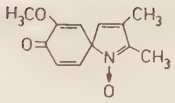
DMSO-d_6

Massenspektrum: 221 (39, M^+), 200 (73, M^+-1), 204 (100, M^+-OH), 189 (80), 161 (34), 103 (36), 91 (37), 77 (32, $C_6H_5^+$)
70°

$C_{12}H_{15}NO_3$	Ber.	C 65,14	H 6,83	N 6,33
(221,3)	Gef.	C 65,23	H 6,87	N 6,25

163) K.A. Suri, R.P. Sood, O.P. Suri, C.K. Atal, G.B. Singh, Indian J. Pharm. Sci. 43, 226 (1981); ref.: C.A. 97, 144498u (1982)

7-Methoxy-2,3-dimethyl-1-azaspiro[4,5]deca-1,3,6,9-tetraen-8-on-1-oxid (238)



Darstellung:

Oxidation von 237 nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Der Rückstand der N-Phase wird aus Aceton umkristallisiert und liefert 238.

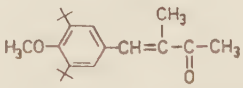
Farblose Kristalle, Ausb. 85%, Schmp. 144-146°, RF 0,14 (FM 3).

IR-Spektrum:	1675, 1635, 1620 (Cyclohexadienonstruktur); 1520; 1285;			
KBr	1260; 1210; 1180; 1130; 1100; 1095; 860; 780			
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,55	d	1H	9-H, ^{3}J= 9,7 Hz
$CDCl_3$	6,29	dd	1H	10-H, ^{4}J= 2,5 Hz
	5,70	s*,br	1H	4-H
	5,26	d	1H	6-H
	3,70	s	3H	OCH_3
	2,20	s	3H	2-CH_3
	2,06	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,7 Hz

Massenspektrum: 219 (70, M^+), 203 (20, M^+-O), 178 (83), 149 (70), 120° 135 (93), 91 (87), 77 (100), 51 (90)

$C_{12}H_{13}NO_3$	Ber.	C 65,74	H 5,98	N 6,39
(219,2)	Gef.	C 65,87	H 6,02	N 6,23

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (239)



Darstellung:

Aus 3,5-Di-tert-butyl-4-methoxybenzaldehyd[164] und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II); Reaktionsdauer: 8 h. Der Destillationsrückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

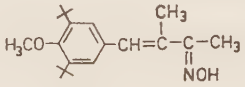
---

164) T.F. Petrushina, N.F. Shamsieva, N.A. Akmanova, Khim. Org. Soedin. Azota 1981, 56; ref.: C. A. 98, 125937r (1983)

Weiße Kristalle, Ausb. 85%, Schmp. 94-96°, RF 0,34 (FM 1).

IR-Spektrum:	2960 (CH aliph.); 1650 (C=O); 1620 (C=C); 1390; 1250;			
KBr	1230; 1220; 1005			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,49	"s"	1H	CH=
$CDCl_3$	7,34	s	2H	ar H
	3,71	s	3H	OCH_3
	2,46	s	3H	CH_3CO
	2,07	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,2 Hz
	1,44	s	18H	$C(CH_3)_3$
Massenspektrum:	302 (35, M^+), 287 (25, M^+-CH_3), 245 (28, $M^+-C_4H_9$),			
80°	57 (38, $C_4H_9^+$), 43 (100, $COCH_3^+$)			
$C_{20}H_{30}O_2$	Ber.	C 79,42	H 10,00	
(302,5)	Gef.	C 79,37	H 9,83	

4-(3,5-Di-tert-butyl-4-methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (240)



Darstellung:
Oximierung von 239 nach AAV 1.

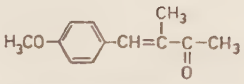
Weiße Nädelchen, Ausb. 95%, Schmp. 159° (sintert ab 147°) (Ethanol), RF 0,54 (FM 3).

IR-Spektrum:	3400-2900 (NOH); 2960 (CH aliph.); 1225; 980; 960			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,36	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,21	s	2H	ar H
	6,87	"s"	1H	CH=
	3,70	s	3H	OCH_3
	2,17	s	3H	CH_3C=NOH
	2,10	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,1 Hz
	1,44	s	18H	$C(CH_3)_3$

Massenspektrum: 317 (16, M^+), 300 (8, M^+-OH), 260 (46, M^+-C_4H_9), 244 (94), 188 (29), 57 (100, $C_4H_9^+$)
100°

$C_{20}H_{31}NO_2$	Ber.	C 75,67	H 9,84	N 4,41
(317,5)	Gef.	C 75,39	H 9,71	N 4,28

4-(4-Methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (241)

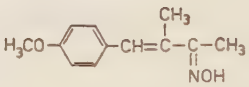


Darstellung:

Aus 4-Methoxybenzaldehyd und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II); Reaktionsdauer: 8 h. Der Rückstand ergibt nach Vakuumdestillation 241.

Hellgelbes Öl mit Kristallisationsneigung, Ausb. 85%, Sdp.$_{12}$ 173-174°, Lit.[165] 157-159°/3 Torr.

4-(4-Methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on-oxim (242)

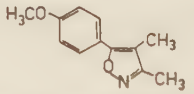


Darstellung:

Oximierung von 241 nach AAV 1.

Beigefarbene Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 124-127° (Ethanol), Lit.[165] 118-120°.

5-(4-Methoxyphenyl)-3,4-dimethylisoxazol (243)



Darstellung:

Oxidation von 242 nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten. Die N-Phase wird bei 90° und 1,6 Torr im Kugelrohr destilliert. Der Destillationsrückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert und ergibt 243.

Weiße Schuppen, Ausb. 60%, Schmp. 72°, RF 0,45 (FM 2).

---

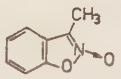
165) W. Zielinski, Pol. J. Chem. 52, 2233 (1978)

IR-Spektrum:	1630 m, 1610 m, 1580 w, 1520 (C=N, C=C); 1440; 1420;			
KBr	1255; 1170; 840			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,65	m	2H	2'-H, 6'-H; ^{3}J= 9 Hz
$CDCl_3$	6,99	m	2H	3'-H, 5'-H
	3,85	s	3H	OCH_3
	2,26	s	3H	CH_3
	2,13	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	203 (100, M^+), 188 (19, M^+-CH_3), 135 (57, $C_8H_7O_2^+$),			
80°	77 (16, $C_6H_5^+$), 68 (6, $C_4H_6N^+$)			
$C_{12}H_{13}NO_2$	Ber.	C 70,92	H 6,45	N 6,89
(203,2)	Gef.	C 70,71	H 6,36	N 6,78

Oxidation von o-Hydroxyacetophenonoxim [166] (247)

Nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH, Reaktionsdauer: 1,5 h. Der Rückstand der N-Phase wird zunächst aus Petrolether 60-80, dann aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert und ergibt 248.

3-Methyl-1,2-benzisoxazol-2-oxid (248)

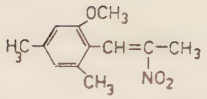


Weiße Nädelchen, Ausb. 36%, Schmp. 96°, Lit.[124] 96°, RF 0,42 (FM 3).

IR-Spektrum:	1580 br (C=N, C=C); 1460; 1300; 1220; 750			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,59-7,10	m	4H	ar H
$CDCl_3$	2,42	s	3H	CH_3
Massenspektrum:	stimmt mit den Angaben der Lit.[126] überein			
$C_8H_7NO_2$	Ber.	C 64,42	H 4,73	N 9,39
(149,2)	Gef.	C 64,22	H 4,72	N 9,40

166) J.H. Clark, Can. J. Chem. 57, 1481 (1979)

1-(4,6-Dimethyl-2-methoxyphenyl)-2-nitropropen (254)



Darstellung:

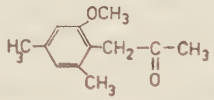
Kondensation von 2-Methoxy-4,6-dimethylbenzaldehyd[167] mit Nitroethan nach AAV. Nach Destillation des Rückstandes kristallisiert 254 im Destillat aus.

Gelbe Blättchen, Ausb. 65%, Schmp. 71° (Ethanol/Wasser), RF 0,33 (FM 1).

IR-Spektrum:	1660 m, 1610 (C=C); 1515, 1325 (NO_2); 1160; 835			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,91	"s"	1H	CH=
$CDCl_3$	6,69	s	1H	ar H
	6,60	s	1H	ar H
	3,79	s	3H	OCH_3
	2,34	s	3H	ar CH_3
	2,18	s	3H	ar CH_3
	2,05	d	3H	aliph. CH_3, $^4J \sim 1$ Hz
Massenspektrum:	221 (59, M^+), 175 (52, M^+-NO_2), 174 (100, M^+-HNO_2),			
80°	160 (81), 91 (38), 77 ($C_6H_5^+$)			

$C_{12}H_{15}NO_3$	Ber.	C 65,14	H 6,83	N 6,33
(221,3)	Gef.	C 65,26	H 6,87	N 6,27

1-(4,6-Dimethyl-2-methoxyphenyl)-2-propanon (255)



Darstellung:

Reduktion von 254 mit Fe/HCl nach AAV. Der erhaltene Rückstand wird aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Weiße Nadeln, Ausb. 75%, Schmp. 47°, RF 0,27 (FM 1).

IR-Spektrum:	1710 vst (C=O); 1620 m, 1590 m, 1500 m , 1470 (Aromat);
KBr	1360; 1325; 1170; 1105; 830

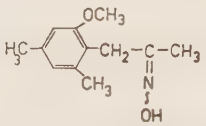
167) V.B. Sen, S.S. Tiwari, J. Indian Chem. Soc. 29, 357 (1952)

^{1}H-NMR-Spektrum:	7,62	s	1H	ar H
$CDCl_3$	7,57	s	1H	ar H
	3,78	s	3H	OCH_3
	3,68	s	2H	CH_2
	2,30	s	3H	CH_3
	2,18	s	3H	CH_3
	2,09	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 192 (28, M^+), 149 (100, M^+-$COCH_3$), 119 (46, $C_9H_{11}^+$), 91 (15)
40°

$C_{12}H_{16}O_2$	Ber.	C 74,97 H 8,39
(192,3)	Gef.	C 74,74 H 8,49

E/Z-1-(4,6-Dimethyl-2-methoxyphenyl)-2-propanon-oxim (256)



Darstellung:
Oximierung von 255 nach AAV 1.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 95%, Schmp. 94° (sintert ab 84°) (Petrolether 60-80), RF 0,49, 0,38 (FM 3).

IR-Spektrum: 3400-2850 (NOH); 1610 m, 1580 m, 1470 (Aromat); 1330; 1300; 1190; 1100 vst; 950; 930; 830
KBr

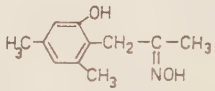
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,27	s	1H	NOH, austauschbar
Benzol-d_6	6,53	s	1H	ar H
	6,36	s	1H	ar H
	4,00	s	} 1H	CH_2 der Z-Form
	3,61	s		CH_2 der E-Form
	3,35	s	} 3H	OCH_3
	3,30	s		
	2,24	s	} 3H	ar CH_3
	2,12	s		
	2,16	s	3H	ar CH_3
	1,82	s	} 3H	aliph. CH_3 der E-Form
	1,60	s		aliph. CH_3 der Z-Form

Bei 256 handelt es sich laut ^{1}H-NMR-Spektrum um ein Isomerengemisch aus ca. 65% E- und ca. 35% Z-Form.

Massenspektrum: 80°
207 (42, M^+), 190 (18, M^+-OH), 176 (100), 175 (22), 159 (22), 149 (33), 135 (22), 119 (44, $C_9H_{11}^+$), 91 (31), 77 (12, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{17}NO_2$	Ber.	C 69,54	H 8,27	N 6,76
(207,3)	Gef.	C 69,72	H 8,34	N 6,58

1-(4,6-Dimethyl-2-hydroxyphenyl)-2-propanon-oxim (257)



Darstellung:
Etherspaltung von 256 mit BBr_3 nach AAV.

Weiße Mikrokristalle, Ausb. 57%, Schmp. 187° (Ethanol/Wasser), RF 0,33 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr
3500–2900 (ArOH, NOH); 1630 m (C=N); 1595 m (Aromat); 1320; 1300; 1220; 940; 840

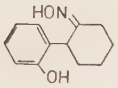
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6

10,21	s	1H	NOH, austauschbar
9,10	s	1H	ArOH, austauschbar
6,47	s	1H	ar H
6,41	s	1H	ar H
3,38	s	2H	CH_2
2,13	s	6H	ar CH_3
1,65	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 140°
193 (32, M^+), 176 (30, M^+-OH), 161 (100), 160 (33), 135 (39), 133 (25), 91 (71), 77 (23, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{14}NO_2$	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25
(193,3)	Gef.	C 68,50	H 7,76	N 7,14

2-(2-Hydroxyphenyl)cyclohexanonoxim (258)



Darstellung:

Die Synthese von 2-(2-Methoxyphenyl)cyclohexanon[168] erfolgt in Analogie zur Lit.[169] aus 2-Chlorcyclohexanon und 2-Methoxyphenylmagnesiumbromid. Das erhaltene Keton wird als Rohprodukt nach der folgenden Vorschrift oximiert:

Eine Mischung aus 2 g (0,01 mol) Keton und 1 g (0,014 mol) Hydroxylaminhydrochlorid in 30 ml Pyridin wird 5 h unter Rückfluß erhitzt. Den abgekühlten Reaktionsansatz säuert man unter Kühlung mit Schwefelsäure an, extrahiert mit Ether und wäscht den Etherextrakt mit Wasser. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat trennt man vom LM durch Destillation i. Vak. ab. Der Rückstand aus 2-(2-Methoxyphenyl)cyclohexanonoxim wird ohne weitere Aufreinigung im Hochvakuum getrocknet und liefert nach Etherspaltung mit BBr_3 nach AAV und SC der S-Phase 258 (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 55 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60 - 80/Ether 60 + 40).

Weiße Fasern, Ausb. 30% (Etherspaltung), Schmp. 119-121° (Petrolether 60 - 80), RF 0,35 (FM 3).

IR-Spektrum:	3370 vst,br (ArOH); 3250-2500 m (NOH); 2960 (CH aliph.);			
KBr	1640 m (C=N); 1610 m, 1590 m (Aromat); 1430; 990; 750 vst			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,5	s,br	2H	NOH, ArOH; austauschbar
Pydridin-d_5	7,51-6,96	m	4H	ar H, überlagert vom Pyridin-Signal
	3,57-3,17	m	1H	2-H
	2,10-1,80	m	8H	3,4,5,6-H_2
	1,70-1,48	m		
Massenspektrum:	205 (16, M^+), 188 (33, M^+-OH), 146 (43), 120 (98),			
100°	119 (93), 91 (53), 77 (16, $C_6H_5^+$), 69 (38), 41 (100)			
$C_{12}H_{15}NO_2$	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
(205,3)	Gef.	C 70,21	H 7,17	N 6,66

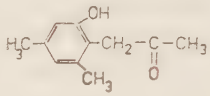
168) R. Fusco, F. Tenconi, C. Pirola, M. Riva, Farmaco 20, 393 (1965); ref.: C.A. 63, 8246c (1965)

169) O.P. Malik, R.S. Kapil, N. Anand, Indian J. Chem. 14B, 975 (1976)

Oxidation von 257 mit $K_3Fe(CN)_6$

Nach AAV 2 (Methode B); 1proz. NaOH, Reaktionsdauer: 1,5 h. Die S-Phase wird mit heißem Petrolether 60 - 80 extrahiert. Nach Abkühlen des LM fällt 259 in Form hellgelber Nädelchen an. Die N-Phase liefert nach Vakuumdestillation 260.

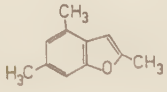
1-(4,6-Dimethyl-2-hydroxyphenyl)-2-propanon (259)



Ausb. 6%, Schmp. 96°, RF 0,35 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3400 br,m (ArOH); 1700 (C=O); 1590 m (Aromat); 1320; 840			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	9,15	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,43	s	2H	ar H
	3,60	s	2H	CH_2
	2,15	s	3H	CH_3
	2,05	s	6H	CH_3
Massenspektrum: 50°	178 (19, M^+), 136 (20), 135 (100, M^+-COCH_3), 91 (23, $C_7H_7^+$), 77 (7, $C_6H_5^+$), 43 (15, $COCH_3^+$)			
$C_{11}H_{14}O_2$ (178,2)	Ber.	C 74,13	H 7,92	
	Gef.	C 74,30	H 7,95	

2,4,6-Trimethylbenzofuran (260)



Farbloses Öl, Ausb. 46%, $Sdp._{0,5}$ 85°, RF 0,59 (FM 1).

IR-Spektrum: $CHCl_3$	2930 m (CH aliph.); 1590 m (Aromat); 1295			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,09	s	1H	ar H
	6,83	s	1H	ar H
	6,35	s	1H	3-H
	2,42	s	9H	CH_3

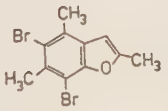
Massenspektrum:	160 (100, M^+), 159 (73, M^+-1), 145 (73, M^+-CH_3), 91	
40°	(19), 77 (10, $C_6H_5^+$)	
$C_{11}H_{12}O_2$	Ber.	C 82,46 H 7,55
(160,2)	Gef.	C 82,65 H 7,57

Oxidation von 257 mit 2,4,4,6-Tetrabromcyclohexa-2,5-dienon[127] (250)

193 mg (0,001 mol) 257 und 410 mg (0,001 mol) 250 werden in 30 ml Acetonitril gelöst und 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird der Reaktionsansatz in Ether aufgenommen und mehrmals mit 2proz. NaOH gegengeschüttelt. Die verbleibende Etherphase wird über Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt und sc aufgereinigt (Säule: ϕ = 1,8 cm, l = 21 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60 - 80/Ether 95 + 5). Man erhält 32 mg 261.

Die alkalische Wasserphase wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Schicht über Natriumsulfat entfernt man das LM durch Destillation i. Vak. bis zur beginnenden Trübung. 262 scheidet sich in Form eines weißen Pulvers ab (30 mg). SC-Auftrennung der Mutterlauge liefert 250 mg 2,4,6-Tribromphenol sowie 45 mg 262 (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3).

5,7-Dibrom-2,4,6-trimethylbenzofuran (261)



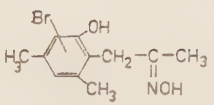
Gelbe Nädelchen, die nicht analysenrein zu gewinnen waren; Ausb. 10%, Schmp. ca. 81-83° (Petrolether 60 - 80), RF 0,60 (FM 1).

IR-Spektrum:	2920 m (CH aliph.); 1610 m (Aromat)			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	6,35	s	1H	3-H
60 MHz, $CDCl_3$	2,67	s	3H	CH_3
	2,48	s	6H	CH_3
Massenspektrum:	320 11			
40°	318 22 }	M^+		
	316 11			

240 (34), 239 (41), 238 (37), 237 (41), 159 (87), 43 (100)

$C_{11}H_{10}Br_2O$ (318,0)

1-(3- oder 5-Brom-4,6-dimethyl-2-hydroxyphenyl)-2-propanonoxim (262)



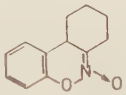
Ausb. 28%, Schmp. 211° (Ether), RF 0,30 (FM 3).

IR-Spektrum:	3350 br (ArOH, NOH); 1600 m, 1580 m (Aromat); 1395;			
KBr	1220; 1160; 940; 850			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,31	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,48	s	1H	ArOH, austauschbar
	6,68	s	1H	ar H
	3,49	s	2H	CH_2
	2,27	s	3H	ar CH_3
	2,24	s	3H	ar CH_3
	1,68	s	3H	aliph. CH_3

Massenspektrum: 273 13 } M^+
150° 271 13
255 (12), 241 (22), 175 (53), 160 (100), 105 (53), 91 (44), 77 (43, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{14}BrNO_2$	Ber.	C 48,55	H 5,19	N 5,15
(272,2)	Gef.	C 48,75	H 5,02	N 5,18

8,9,10,10a-Tetrahydro-7H-dibenz[c,e]-oxazin-6-oxid (263)



Darstellung:

a) Oxidation von 258 mit $K_3Fe(CN)_6$ nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 1 h; Ausb. 15%.

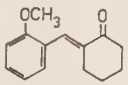
b) Oxidation von 258 mit PbO_2 nach AAV; Ausb. 90%.

Destillation der N-Phase der $K_3Fe(CN)_6$-Oxidation bzw. des Filtrats der PbO_2-Oxidation ergibt 263.

Farbloses Öl, Sdp.$_{1,5}$ 110°, RF 0,52 (FM 2).

IR-Spektrum:	1570 vst,br (C=C, C=N)			
$CHCl_3$				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,59-7,09	m	4H	ar H
$CDCl_3$	3,45-3,28	m	1H	10a-H
	2,28-1,67	m	8H	7,8,9,10-H_2
Massenspektrum:	203 (7, M^+), 59 (56), 43 (100)			
50°				
UV-Spektrum:	294 (6360), 271 (10790)			
Ethanol				
$C_{12}H_{13}NO_2$	Ber.	C 70.92	H 6,45	N 6,89
(203,2)	Gef.	C 70,65	H 6,50	N 6,81

2-(2-Methoxybenzyliden)cyclohexanon (265)



Darstellung:
Aus 2-Methoxybenzaldehyd und Cyclohexanon nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Der Reaktionsansatz wird 7 h unter Rückfluß erhitzt und der Destillationsrückstand aus Methanol über Aktivkohle umkristallisiert.

Hellgelbe Kristalle, Ausb. 60%, Schmp. 73°, Lit.[170] 80-81°, RF 0,28 (FM 2).

IR-Spektrum:	2940 (CH aliph.); 1670 (C=O); 1600, 1485 (C=C); 1450;			
KBr	1250; 1240; 1140; 780			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,65	s*,br	1H	CH=
$CDCl_3$	7,32-7,22	m	2H	ar H
	7,03-7,22	m	2H	ar H
	3,84	s	3H	OCH_3
	2,84-2,46	m	4H	3-H_2, 6-H_2
	1,98-1,69	m	4H	4-H_2, 5-H_2

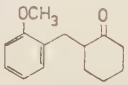
170) M. Gindy, J.M. Dwidar, J. Chem. Soc. 1953, 893

Massenspektrum:	216 (5, M^+), 186 (15), 185 (100), 132 (18), 115 (19),			
100°	91 (18), 77 (16, $C_6H_5^+$)			
$C_{14}H_{16}O_2$	Ber.	C 77,75	H 7,46	
(216,3)	Gef.	C 77,95	H 7,48	

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung der Styrylalkylketone 265, 269 und 273

3 g des α,β-ungesättigten Ketons werden in dem jeweils angegebenen LM gelöst und nach Zusatz von 300 mg Palladium/Bariumsulfat-Katalysator (5% Pd) in einer Schüttelapparatur hydriert. Wird kein Wasserstoff mehr verbraucht, filtriert man den Katalysator ab, wäscht diesen mehrmals mit dem entsprechenden LM und engt die vereinigten Filtrate am Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Der erhaltene Rückstand wird i. Vak. destilliert.

2-(2-Methoxybenzyl)cyclohexanon (266)



Darstellung:
Hydrierung von 265 nach AAV; LM: Ether.

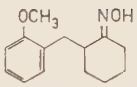
Farbloses Öl, Ausb. 75%, $Sdp._{1,7}$ 150°, Lit.[171] 102-106°/0,1 Torr, RF 0,40 (FM 2).

IR-Spektrum:	2920 (CH aliph.); 1700 vst (C=O); 1595 m, 1580 m,			
$CHCl_3$	1490 (Aromat); 1230; 1120			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,27-6,76	m	4H	ar H
$CDCl_3$	3,79	s	3H	OCH_3
	3,29-3,13	m	1H	2-H
	2,69-1,40	m	10H	$ArCH_2$, 3,4,5,6-H_2
Massenspektrum:	218 (36, M^+), 122 (23), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 108 (43),			
40°	91 (46, $C_7H_7^+$)			

171) J.D. Billimoria, J. Chem. Soc. 1955, 1126

$C_{14}H_{18}O_2$	Ber.	C 77,03	H 8,31	
(218,3)	Gef.	C 77,25	H 8,47	

2-(2-Methoxybenzyl)cyclohexanonoxim (267)



Darstellung:
Oximierung von 266 nach AAV 1.

Weiße Nadeln, Ausb. 95%, Schmp. 136-139° (Ethanol), RF 0,51 (FM 3).

IR-Spektrum: 3230 br,m (NOH); 1600 m, 1585 m, 1490 (Aromat); 1240; 940; 850
KBr

^{1}H-NMR-Spektrum:

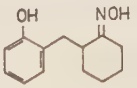
10,23	s	1H	NOH, austauschbar
7,28-6,72	m	4H	ar H
3,75	s	3H	OCH_3
3,08-2,86	m	1H	2-H
2,65-1,90	m	4H	$ArCH_2$, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
1,51	m	6H	3,4,5-H_2

DMSO-d_6

Massenspektrum: 233 (5, M^+), 216 (7, M^+-OH), 202 (86), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (52, $C_7H_7^+$), 77 (9, $C_6H_5^+$)
90°

$C_{14}H_{19}NO_2$	Ber.	C 72,07	H 8,21	N 6,00
(233,2)	Gef.	C 72,09	H 8,25	N 5,90

2-(2-Hydroxybenzyl)cyclohexanonoxim (268)



Darstellung:
Etherspaltung von 267 mit BBr_3 nach AAV.

Weißes Pulver, Ausb. 55%, Schmp. 132° (Ether/Petrolether 60-80), Lit.[172] 138°, RF 0,30 (FM 3).

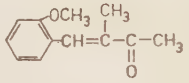
172) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 1362

IR-Spektrum:	10,26	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,26	s,br	1H	ArOH, austauschbar
	7,07-6,56	m	4H	ar H
	3,02-2,58	m	3H	$ArCH_2$, 2-H
	2,20-2,05	m	2H	6-H_2
	1,94-1,16	m	6H	3,4,5-H_2

Massenspektrum: 219 (25, M^+), 202 (7, M^+-OH), 187 (100), 112 (31),
100° 107 (90, $C_7H_7O^+$), 91 (13, $C_7H_7^+$), 77 (45, $C_6H_5^+$)

$C_{13}H_{17}NO_2$	Ber.	C 71,21	H 7,82	N 6,39
(219,3)	Gef.	C 71,32	H 7,85	N 6,17

4-(2-Methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-on (269)



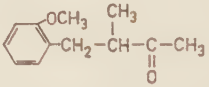
Darstellung:

Aus 2-Methoxybenzaldehyd und 2-Butanon nach AAV Aldolkondensation (Methode II); Reaktionsdauer: 8 h. Der erhaltene Rückstand wird i. Vak. destilliert.

Farbloses Öl, Ausb. 80%, $Sdp._{3,0}$ 140°, Lit.[173] 162-163°.

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[173] überein.

4-(2-Methoxyphenyl)-3-methyl-2-butanon (270)



Darstellung:

Hydrierung von 269 nach AAV; LM: Ethanol.

Farbloses Öl, Ausb. 75%, $Sdp._{1,7}$ 140°, RF 0,23 (FM 1).

IR-Spektrum:	1710 m (C=O)			
$CHCl_3$				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,30-6,75	m	4H	ar H
60 MHz, $CDCl_3$	3,83	s	3H	OCH_3
	3,12-2,40	m	3H	3-H, 4-H_2

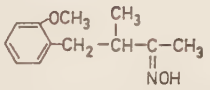
173) M. Iwata, S. Emoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 49, 1369 (1976)

	2,10	s	3H	CH_3CO
	1,05	m	3H	3-CH_3

Massenspektrum: 192 (33, M^+), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (72, $C_7H_7^+$),
35° 77 (16, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{16}O_2$	Ber.	C 74,97 H 8,39
(192,3)	Gef.	C 74,72 H 8,65

4-(2-Methoxyphenyl)-3-methyl-2-butanonoxim (271)



Darstellung:
Oximierung von 270 nach AAV 1.

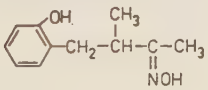
Farblose Kristalle, Ausb. 95%, Schmp. 87° (Petrolether 60-80),
RF 0,45 (FM 3).

IR-Spektrum:	3270 br (NOH); 1670 w (C=N); 1620 m, 1585 m, 1490			
KBr	(Aromat); 1240; 1050; 1030; 935; 760			
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,77	s	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,27-6,75	m	4H	ar H
	3,81	s	3H	OCH_3
	2,96-2,51	m	3H	3-H, 4-H_2
	1,87	s	3H	CH_3C=NOH
	1,04	m	3H	3-CH_3

Massenspektrum: 207 (4, M^+), 176 (40), 121 (100, $C_8H_9O^+$), 91 (76,
80° $C_7H_7^+$), 77 (13, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{17}NO_2$	Ber.	C 69,54 H 8,26 N 6,76
(207,3)	Gef.	C 69,53 H 8,09 N 6,46

4-(2-Hydroxyphenyl)-3-methyl-2-butanonoxim (272)

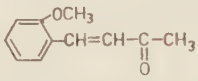


Darstellung:
Etherspaltung von 271 mit BBr_3 nach AAV.

Weiße Kristalle, Ausb. 65%, Schmp. 96° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,43 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3500-2550, 3310 vst (NOH, ArOH); 1665 m (C=N); 1585 m, 1510 w, 1490 vst (Aromat); 1445; 1240; 960; 780; 770; 760			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	10,15	s	1H	NOH, austauschbar
	9,21	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,09-6,56	m	4H	ar H
	2,41-2,18	m	3H	3-H, 4-H_2
	1,71	s	3H	CH_3C=NOH
	1,04	d	3H	3-CH_3, ^{3}J= 6,5 Hz
Massenspektrum: 80°	193 (18, M^+), 161 (52), 107 (100, $C_7H_7O^+$), 91 (16, $C_7H_7^+$), 77 (44, $C_6H_5^+$)			
$C_{11}H_{15}NO_2$ (193,3)	Ber.	C 68,37	H 7,82	N 7,25
	Gef.	C 68,38	H 7,71	N 7,27

4-(2-Methoxybenzyliden)-3-buten-2-on (273)



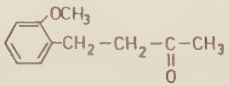
Darstellung:

Aus 2-Methoxybenzaldehyd und Aceton nach AAV Aldolkondensation (Methode I). Der Reaktionsansatz wird 24 h bei RT gerührt und der Destillationsrückstand aus Petrolether 60-80 umkristallisiert.

Gelbliche Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 45°, Lit.[173] 44-46°.

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[173] überein.

4-(2-Methoxyphenyl)-2-butanon (274)



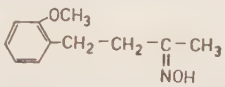
Darstellung:

Hydrierung von 273 nach AAV; LM: Ether.

Farbloses Öl, Ausb. 80%, $Sdp._{7,0}$ 125°, Lit.[174] 106-112°/2,0 Torr.

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[174] überein.

4-(2-Methoxyphenyl)-2-butanonoxim (275)

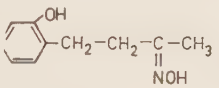


Darstellung:
Oximierung von 274 nach AAV 1.

Farbloses Öl, Ausb. 95%, $Sdp._{3,0}$ 140-145°, Lit.[174] 150-160°/6,0 Torr.

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[174] überein.

4-(2-Hydroxyphenyl)-2-butanonoxim (276)



Darstellung:
Etherspaltung von 275 mit BBr_3 nach AAV.

Weiße Nadeln, Ausb. 65%, Schmp. 65° (Petrolether 60-80), RF 0,35 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3500-2500, 3300 vst (NOH, ArOH); 1680 m (C=N); 1580, 1510 m, 1490 (Aromat); 1420; 1245; 1000; 750			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	9,37	s,br	2H	NOH, ArOH; austauschbar
	7,22-6,76	m	4H	ar H
	2,97-2,56	m	4H	2-H_2, 3-H_2
	1,89	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 60°
179 (22, M^+), 162 (4, M^+-OH), 147 (100), 121 (13, $C_8H_9O^+$), 107 (75, $C_7H_7O^+$), 91 (29, $C_7H_7^+$), 77 (36, $C_6H_5^+$)

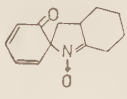
$C_{10}H_{13}NO_2$ (179,2)	Ber.	C 67,02	H 7,31	N 7,82
	Gef.	C 67,03	H 7,30	N 7,54

174) M. Kawase, Y. Kikugawa, Chem. Pharm. Bull. 29, 1615 (1981)

Oxidation von 268 mit $K_3Fe(CN)_6$

Nach AAV 2 (Methode C). Die N-Phase fällt als gelbes Öl an, das sc aufgetrennt wird (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 3). Die Diastereomere 277-A und 277-B können getrennt isoliert werden.

3',3'a,4',5',6',7'-Hexahydrospiro[3,5-cyclohexadien-1,2'(2H)indol]-2-on-1'-oxid (277-A)



Hellgelbe Kristalle, Ausb. 24%, Schmp. 107° (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,13 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	1675, 1635 m, 1600 (Cyclohexadienonstruktur); 1210; 720			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,16-6,94	m	1H	4-H
	6,45	"d"	2H	5-H, 6-H
	6,04	d	1H	3-H, $J_{3/4}$= 9,7 Hz
	3,28-2,80	m	2H	3'a-H, 7'-H
	2,63-1,02	m	9H	3',4',5',6'-H_2, 7'-H
Massenspektrum: 90°	217 (1,3; M^+), 201 (4, M^+-O), 200 (8, M^+-OH), 187 (73), 185 (37), 131 (37), 119 (53), 107 (100), 91 (53), 77 (53), 51 (37), 41 (60, $C_2H_3N^+$)			
UV-Spektrum: Ethanol	302 (2265), 239 (9940)			
$C_{13}H_{15}NO_2$ (217,3)	Ber.	C 71,87	H 6,96	N 6,45
	Gef.	C 72,05	H 7,13	N 6,36

3',3'a,4',5',6',7'-Hexahydrospiro[3,5-cyclohexadien-1,2'(2H)indol]-2-on-1'-oxid (277-B)

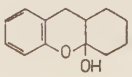
Hellgelbe Kristalle, Ausb. 10%, Schmp. 94° (sintert ab 84°) (Ether/Petrolether 60-80), RF 0,10 (FM 3).

IR-Spektrum:	1675 m, 1640 m, 1605 m (Cyclohexadienonstruktur)			
KBr				
^{1}H-NMR-Spektrum:	7,18-6,96	m	1H	4-H
$CDCl_3$	6,42	m	2H	5-H, 6-H
	6,14	d*	1H	3-H, $J_{3/4}$= 9,7 Hz
	3,30-2,75	m	2H	3'a-H, 7'-H
	2,25-1,10	m	9H	3',4',5',6'-H_2, 7'-H
Massenspektrum:	217 (2, M^+), 201 (3, M^+-O), 200 (6, M^+-OH), 187			
90°	(87), 185 (22), 131 (22), 119 (62), 107 (100), 91			
	(49), 77 (46), 51 (33), 41 (43, $C_2H_3N^+$)			
UV-Spektrum:	302 (2350), 239 (8700)			
Ethanol				
$C_{13}H_{15}NO_2$	Ber.	C 71,87	H 6,96	N 6,45
(217,3)	Gef.	C 71,63	H 6,89	N 6,41

Oxidation von 268 mit PbO_2

Nach AAV. Nach beendeter Reaktion wird PbO_2 abfiltriert und das Filtrat nach Waschen mit 2proz. NaOH am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt. SC-Aufreinigung des erhaltenen Rückstandes ergibt 280-B als einzig definiertes Produkt (Säule: ϕ = 1,5 cm, l = 38 cm; Elutionsmittel: FM 1).

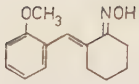
1,3,4,9a-Tetrahydro-4a(2H)xanthenol (280-B)



Weiße Kristalle, Ausb. 18%, Schmp. 97-103° (Petrolether 60-80), Lit.[131] 98°, RF 0,62 (FM 3).

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[132] überein.

2-(2-Methoxybenzyliden)cyclohexanonoxim[175] (281)

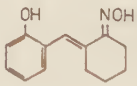


Darstellung:
Oximierung von 265 nach AAV 1.

Gelbliches Pulver, Ausb. 90%, Schmp. 189-192° (Ethanol), RF 0,53 (FM 3).

IR-Spektrum:	3200 br (NOH); 2940 (CH aliph.); 1595, 1570 m, 1460			
KBr	(C=C); 1430; 1250; 1030; 960; 885; 760			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,78	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,27-6,84	m	5H	ar H, CH=
	3,78	s	3H	OCH_3
	2,50	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,57	m	4H	4-H_2, 5-H_2
Massenspektrum:	231 (5, M^+), 200 (100)			
130°				
$C_{14}H_{17}NO_2$	Ber.	C 72,70	H 7,41	N 6,06
(231,3)	Gef.	C 72,85	H 7,40	N 5,77

2-(2-Hydroxybenzyliden)cyclohexanonoxim (282)



Darstellung:
Etherspaltung von 281 mit BBr_3 nach AAV.

Feine, weiße Kristalle, Ausb. 60%, Schmp. 137-140° (Ethanol), RF 0,31 (FM 3).

IR-Spektrum:	3500-2500 (ArOH, NOH); 2930 (CH aliph.); 1605 m, 1580 m			
KBr	(C=C); 1450; 1230; 990; 905; 760			
^{1}H-NMR-Spektrum:	10,75	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,51	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,19-6,65	m	5H	ar H, CH=

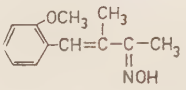
175) Z. Budai, A. Lay Konya, T. Mezei, K. Grasser, E. Szirt Kiszelly, J. Kosoczky, E.L. Petocz, U.S.-Pat. 4,077,999 (1978); ref.: C.A. 89, P23842c (1978)

	2,50	m	4H	3-H_2, 6-H_2; überlagert vom DMSO-Signal
	1,57	m	4H	4-H_2, 5-H_2

Massenspektrum: 217 (1, M^+), 216 (2, M^+-1), 200 (23, M^+-OH), 185
110° (100), 91 (11), 77 (22, $C_6H_5^+$)

$C_{13}H_{15}NO_2$	Ber.	C 71,87	H 6,96	N 6,45
(217,3)	Gef.	C 71,65	H 7,08	N 6,42

4-(2-Methoxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (283)



Darstellung:
Oximierung von 269 nach AAV 1.

Weiße Nadeln, Ausb. 95%, Schmp. 105° (Ethanol), Lit.[176] 112°,
RF 0,57 (FM 3).

IR-Spektrum: 3200 br (NOH); 1600 m, 1470 (C=C); 1440; 1370; 1250 vst;
KBr 1120; 1030; 965 vst; 925 vst; 870; 750; 725

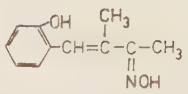
^{1}H-NMR-Spektrum:	11,18	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	7,26-6,85	m	5H	ar H, CH=
	3,78	s	3H	OCH_3
	2,02	s	3H	CH_3
	1,93	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 205 (4, M^+), 204 (4, M^+-1), 174 (100), 157 (28),
90° 91 (12), 77 (14, $C_6H_5^+$)

$C_{12}H_{15}NO_2$	Ber.	C 70,22	H 7,37	N 6,82
(205,3)	Gef.	C 70,23	H 7,29	N 6,73

176) L. Rateb, G. Soliman, J. Chem. Soc. 1960, 1426

4-(2-Hydroxyphenyl)-3-methyl-3-buten-2-onoxim (284)



Darstellung:
Etherspaltung von 283 mit BBr_3 nach AAV.

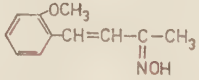
Feine, weiße Kristalle, Ausb. 80%, Schmp. 106° (Ethanol), RF 0,30 (FM 3).

IR-Spektrum:	3500-2800 (ArOH, NOH); 1605 m (C=C); 1450; 1370; 1205;			
KBr	980 vst; 930; 855; 760; 745			
^{1}H-NMR-Spektrum:	11,03	s	1H	NOH, austauschbar
DMSO-d_6	9,48	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,24-6,69	m	5H	ar H, CH=
	2,02	s	3H	CH_3C=NOH
	1,95	d	3H	3-CH_3, ^{4}J= 1,1 Hz

Massenspektrum: 191 (2, M^+), 190 (1, M^+-1), 174 (9, M^+-OH), 160 (13), 100° 159 (100), 131 (12)

$C_{11}H_{13}NO_2$	Ber.	C 69,09	H 6,85	N 7,33
(191,2)	Gef.	C 69,15	H 6,88	N 7,17

4-(2-Methoxyphenyl)-3-buten-2-onoxim (285)



Darstellung:
Oximierung von 273 nach AAV 1.

Weiße Kristalle, Ausb. 70%, Schmp. 123° (sintert ab 114°) (Ether/Petrolether 60-80), Lit.[177] 127°, RF 0,44 (FM 3).

IR-Spektrum:	3400-2700 (NOH); 1630 m (C=N); 1600, 1580 m, 1490 m,			
KBr	1470 (C=C); 1440; 1320; 1310; 1290; 1260 vst; 1110;			
	1030 vst; 980; 960 vst; 780; 740 vst			
^{1}H-NMR-Spektrum:	8,61	s,br	1H	NOH, austauschbar
$CDCl_3$	7,61-6,73	m	6H	ar H, CH=CH

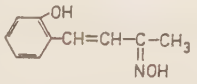
177) I.M. Heilbron, J.S. Buck, J. Chem. Soc. 119, 1509 (1921)

	3,87	s	3H	OCH_3
	2,16	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 191 (11, M^+), 190 (4, M^+-1), 174 (4, M^+-OH), 160
110° (100), 143 (23), 91 (11), 77 (17, $C_6H_5^+$)

$C_{11}H_{13}NO_2$ Ber. C 69,09 H 6,85 N 7,33
(191,2) Gef. C 69,09 H 6,92 N 7,33

4-(2-Hydroxyphenyl)-3-buten-2-onoxim (286)



Darstellung:
Etherspaltung von 285 mit BBr_3 nach AAV. Die S-Phase wird sc aufgereinigt (Säule: ϕ = 3,0 cm, l = 55 cm; Elutionsmittel: Petrolether 60-80/Ether 70 + 30).

Weiße Kristalle, Ausb. 45%, Schmp. 112° (Ethanol/Wasser), Lit.[178] 84°, RF 0,23 (FM 3).

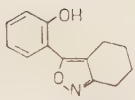
IR-Spektrum: KBr	3500-2500 m (ArOH, NOH); 1600 m (C=C)			
^{1}H-NMR-Spektrum: DMSO-d_6	11,01	s	1H	NOH, austauschbar
	9,76	s	1H	ArOH, austauschbar
	7,54-6,67	m	6H	ar H, CH=CH
	1,97	s	3H	CH_3

Massenspektrum: 177 (10, M^+), 145 (100), 91 (15), 77 (9, $C_6H_5^+$)
70°

$C_{10}H_{11}NO_2$ Ber. C 67,78 H 6,26 N 7,90
(177,2) Gef. C 67,74 H 6,37 N 7,65

178) A. McGookin, I.M. Heilbron, J. Chem. Soc. 125, 2103 (1924)

2-(4,5,6,7-Tetrahydro-2,1-benzisoxazol-3-yl)-phenol (287)



Darstellung:

a) Oxidation von 282 mit $K_3Fe(CN)_6$ nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten; Ausb. 65%.

b) Oxidation von 282 mit PbO_2; Ausb. 60%.

Der Rückstand der S-Phase der $K_3Fe(CN)_6$-Oxidation bzw. der Rückstand der PbO_2-Oxidation liefert nach Umkristallisieren aus Petrolether 60-80 287.

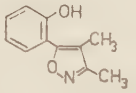
Weißes Pulver, Schmp. 159-161°, RF 0,50 (FM 3).

IR-Spektrum: KBr	3180 br,m (ArOH); 1630 m, 1580 m (C=N, C=C); 1415; 765			
^{1}H-NMR-Spektrum: $CDCl_3$	7,51-6,87	m	5H	ar H; ArOH, austauschbar
	2,89-2,69	m	4H	4'-H_2, 7'-H_2
	1,91-1,56	m	4H	5'-H_2, 6'-H_2

Massenspektrum: 120° 215 (61, M^+), 186 (30), 159 (9, $M^+-C_4H_8$), 147 (89), 121 (100, $C_7H_5O_2^+$), 105 (12, $C_7H_5O^+$), 93 (39), 77 (10, $C_6H_5^+$), 65 (61, $C_5H_5^+$)

$C_{13}H_{13}NO_2$ (215,3)	Ber.	C 72,54	H 6,09	N 6,51
	Gef.	C 72,36	H 6,13	N 6,41

2-(3,4-Dimethylisoxazol-5-yl)phenol (288)



Darstellung:

a) Oxidation von 284 mit $K_3Fe(CN)_6$ nach AAV 2 (Methode C); Reaktionsdauer: 45 Minuten; Ausb. 8%.

b) Oxidation von 284 mit PbO_2 nach AAV; Ausb. 20%.

Der Rückstand der S-Phase der $K_3Fe(CN)_6$-Oxidation bzw. der Rückstand der PbO_2-Oxidation liefert nach Umkristallisieren aus Petrolether 60-80 288.

Weißes Pulver, Schmp. 161-164°, Lit.[179] 164-165°, RF 0,48 (FM 3).

Die übrigen Daten stimmen mit den Angaben der Lit.[179] überein.

179) P. Maib, Z. Jerzmanowska, Pol. J. Chem. 56, 501 (1982)

LITERATURVERZEICHNIS

1) H. Weber, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 769 (1975)
2) M.O. Forster, J. Chem. Soc. 83, 514 (1903)
3) A. Baeyer, H. Caro, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 965 (1874)
4) J. Seibl, Massenspektrometrie, 2.Aufl., S. 163, Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt a. M., 1974
5) V. Neuhoff, T. Harris, Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmakol. 249, 11 (1964)
6) H. Möhrle, H. Weber, Chem. Ber. 104, 1478 (1971)
7) H. Tomisawa, M. Watanabe, R. Fujita, H. Hongo, Chem. Pharm. Bull. 18, 919 (1970)
8) M.H. Fronk, H.S. Mosher, J. Org. Chem. 24, 196 (1959)
9) Y. Yukawa, H. Sakai, S. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 39, 2266 (1966)
10) J.W. Bird, D.G.M. Diaper, Can. J. Chem. 47, 145 (1969)
11) A. McKillop, J.D. Hunt, R.D. Naylor, J. Am. Chem. Soc. 93, 4918 (1971)
12) K. Buchka, P.H. Irish, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 389 (1887)
13) J. Seibl, Massenspektrometrie, 2.Aufl., S. 169, Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt a. M., 1974
14) G. Büchi, J.C. Vederas, J. Am. Chem. Soc. 94, 9128 (1972)
15) J.F. Hansen, Y.I. Kim, S.E. McCrotty, S.A. Strong, D.E. Zimmer, J. Heterocycl. Chem. 17, 475 (1980)
16) A. Ohsawa, H. Arai, H. Igeta, Heterocycles 9, 1367 (1978)
17) H. Feuer, P.M. Pivawer, J. Org. Chem. 31, 3152 (1966)
18) T. Simmons, R.F. Love, K.L. Kreuz, J. Org. Chem. 31, 2400 (1966)
19) R. Wandel, Dissertation Düsseldorf 1982
20) P.T. Speakman, W.A. Waters, J. Chem. Soc. 1955, 40
21) H. Shechter, R.B. Kaplan, J. Am. Chem. Soc. 75, 3980 (1953)
22) J. Meisenheimer, F. Mahler, Justus Liebigs Ann. Chem. 508, 185 (1937)
23) H. Gutknecht, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 12, 2290 (1879)
24) K.v. Auwers, H. Wunderling, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 538 (1933)
25) K.v. Auwers, H. Wunderling, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68, 1074 (1935)
26) W.M. Lauer, W.S. Dyer, J. Am. Chem. Soc. 64, 1453 (1942)
27) B.S. Larsen, G. Schroll, S.-O. Lawesson, J.H. Bowie, R.G. Cooks, Tetrahedron 24, 5193 (1968)

28) E. Breuer, in Patai (Hrsg.), Supplement F: The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives, S. 463, Wiley New York, 1982
29) T. Kubota, M. Yamakawa, Y. Mori, Bull. Chem. Soc. Jpn. 36, 1552 (1963)
30) P. Baas, H. Cerfontain, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1979, 156
31) K. Koyano, H. Suzuki, Tetrahedron Lett. 15, 1859 (1968)
32) K. Koyano, H. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 42, 3306 (1969)
33) Y. Yoshimura, Y. Mori, K. Tori, Chem. Lett. 1972, 181
34) T.S. Dobashi, M.H. Goodrow, E.J. Grubbs, J. Org. Chem. 38, 4440 (1973)
35) B. Princ, O. Exner, Collect. Czech. Chem. Commun. 44, 2221 (1979)
36) E. Schmitz, S. Schramm, Chem. Ber. 100, 2593 (1967)
37) I.A. Grigor'ev, V.V. Martin, G.I. Shchukin, V.I. Mamatyuk, L. Volodarskii, Chem. Heterocycl. Compd. 21, 205 (1985)
38) I.A. Grigor'ev, G.I. Shchukin, V.V. Martin, V.I. Mamatyuk, Chem. Heterocycl. Compd. 21, 210 (1985)
39) M. Hamana, Yakugaku Zasshi 71, 263 (1951); ref.: C.A. 46, 4542c (1952)
40) F. Agolini, R. Bonnett, Can. J. Chem. 40, 181 (1962)
41) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simmon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, H 160, Springer Verlag Berlin, 1986
42) K. Görlitzer, D. Buß, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 97 (1985)
43) B.A.J. Clark, T.J. Evans, R.G. Simmonds, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 1803
44) S.F. Manole, M.P. Filippov, N.A. Barba, J. Org. Chem. USSR 7, 2548 (1979)
45) G. Zinner, E.-U. Ketz, Pharm. Ztg. 121, 910 (1976)
46) Y.L. Chow, C.J. Colon, D.W. Chang, K.S. Pillay, R.L. Lockhart, T. Tezuka, Acta Chem. Scand., Ser. B 36, 623 (1982)
47) J. Bernadou, J.P. Fayet, M. Bonnafous, P. Mauret, Bull. Soc. Chim. Belg. 87, 747 (1978)
48) E. Taskinen, Tetrahedron 34, 429 (1978)
49) G.W. Perold, A.P. Steyn, F.V.K. von Reiche, J. Am. Chem. Soc. 79, 462 (1957)
50) M.A. Yurovskaya, A.Z. Afanas'ev, Y.G. Bundel', Chem. Heterocycl. Compd. 20, 875 (1984)
51) J.H. Smith, E.T. Kaiser, J. Org. Chem. 39, 728 (1974)
52) B. Wehefritz, Dissertation Düsseldorf 1986

53) J.E. Oatis, H.P. Schultz, Org. Magn. Reson. 11, 40 (1978)
54) L.B. Volodarskii, L.S. Berman, Chem. Heterocycl. Compd. 6, 1180 (1970)
55) L.B. Volodarskii, A.Yu. Tikhonov, L.A. Fust, Isv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1971, 91
56) M.P. Sammes, A.R. Katritzky, Adv. Heterocycl. Chem. 35, 397 (1984)
57) M. Fedke, H. Mitternacht, Z. Chem. 4, 389 (1964)
58) J.L. Brokenshire, G.D. Mendenhall, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 93, 5278 (1971)
59) J.L. Brokenshire, J.R. Roberts, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 94, 7040 (1972)
60) G.D. Mendenhall, K.U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 95, 2963 (1973)
61) J.R. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 86, 1446 (1964)
62) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1966, 722
63) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1968, 123
64) M. Bethoux, H. Lemaire, A. Rassat, Bull. Soc. Chim. Fr. 1964, 1985
65) J.W. Lown, J. Chem. Soc. B 1966, 441
66) J.W. Lown, J. Chem. Soc. B 1966, 644
67) B.C. Gilbert, R.O.C. Norman, J. Chem. Soc. B 1966, 86
68) T.P. Karpetsky, E.H. White, J. Org. Chem. 37, 339 (1972)
69) R.A. Barnes, in R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 5, S. 454, Wiley New York, 1957
70) J. Stephanidou-Stephanatou, J. Heterocycl. Chem. 22, 293 (1985)
71) S. Ranaganathan, B.B. Singh, C.S. Panda, Tetrahedron 33, 2415 (1977)
72) A. Dornow, H.D. Jordan, Chem. Ber. 94, 76 (1961)
73) L.B. Volodarskii, Yu.G. Putsykin, V.I. Mamatyuk, Zh. Org. Khim. 5, 555 (1969); ref.: C.A. 70, 115137n (1969)
74) H. Möhrle, M. Lappenberg, Chem. Ber. 109, 1106 (1976)
75) B.S. Thyagarajan, Chem. Rev. 58, 439 (1958)
76) A.I. Scott, Quart. Rev. 19, 1 (1965)
77) E. Altwicker, Chem. Rev. 67, 475 (1967)
78) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 604
79) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 2340
80) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1975, 2348

81) H. Noda, M. Niwa, S. Yamamura, Tetrahedron Lett. 22, 3247 (1981)
82) J. Wolff, Dissertation Düsseldorf 1984
83) H.B. Hass, A.G. Susie, R.C. Heider, J. Org. Chem. 15, 8 (1950)
84) R.E. Juday, J. Am. Chem. Soc. 75, 4071 (1953)
85) A.L. Wilds, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 68, 1862 (1946)
86) L. Gattermann, Justus Liebigs Ann. Chem. 357, 358 (1907)
87) J.W.F. McOmie, M.L. Watts, Chem. Ind. (London) 1963, 1658
88) R.L. Burwell jr., Chem. Rev. 54, 615 (1954)
89) A. Rieker: Charakterisierung von Chinolen und Chinol-Derivaten durch Spektrometrie, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 766, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979
90) 90) W. Regel, W.v. Philipsborn, Helv. Chim. Acta 52, 1354 (1969)
91) H. Musso, in W.I. Taylor, A.R. Battersby (Hrsg.): Oxidative Coupling of Phenols, S. 1, Dekker New York, 1967
92) W.H. Starnes jr., J.A. Myers, J.J. Lauff, J. Org. Chem. 34, 3404 (1969)
93) K. Freudenberg, H.K. Werner, Chem. Ber. 97, 579 (1964)
94) P. Grünanger: Chinonmethide, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 399, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979
95) C. Huitric, D. Roll, J. DeBoer, J. Org. Chem. 32, 1661 (1967)
96) K. Kotera, T. Okada, S. Miyazaki, Tetrahedron 24, 5677 (1968)
97) B.J.F. Hudson, E. Walton, J. Chem. Soc. 1946, 85
98) T.S. Dobashi, E.J. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. 95, 5070 (1973)
99) G.V. Shimaiskaya, L.A. Kheifits, G.I. Moldovanskaya, O.I. Pakhomova, Maslo-Zhir. Prom-st. 1978, 34; ref.: C.A. 89, 6065g (1978)
100) N. Thoai, N.N. Chieu, J. Wiemann, Ann. Chim. 6, 235 (1971)
101) T. Ohkuma, Y. Kirino, T. Kwann, Chem. Pharm. Bull. 29, 25 (1981)
102) A. Belly, R. Jacquier, F. Petrus, J. Verducci, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 330
103) S.P. Ashburn, R.M. Coates, J. Org. Chem. 50, 3076 (1985)
104) H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, ^{13}C-NMR-Spektroskopie, S. 221, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1984
105) J.M. Bec, J. Huet, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 1627
106) J. Thesing, W. Sirrenberg, Chem. Ber. 92, 1748 (1959)
107) G. Brauer, Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, Bd. 2, S. 775, Ferdinand-Enke-Verlag Stuttgart, 1978

108) E. Müller, R. Mayer, H.-D. Spanagel, K. Scheffler, Justus Liebigs Ann. Chem. 645, 53 (1961)

109) E. Müller, H.-D. Spanagel, A. Rieker, Justus Liebigs Ann. Chem. 681, 141 (1965)

110) K.V. Sarkanen, A.F.A. Wallis, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 1869

111) H. Grund, V. Jäger, Justus Liebigs Ann. Chem. 1980, 80

112) F. Henrich, Justus Liebigs Ann. Chem. 351, 172 (1907)

113) K.C. Joshi, A.K. Jauhar, J. Indian Chem. Soc. 42, 733 (1965)

114) B. Unterhalt, Pharm. Zentralhalle Dtschl. 107, 356 (1968)

115) P. Grünanger: Chinonmethide, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 506, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

116) K.V. Sarkanen, A.F.A. Wallis, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 1878

117) K. Freudenberg, A.C. Neish, Constitution and Biosynthesis of Lignin, S. 87, 111, Springer-Verlag New York, 1968

118) J.P. Gilbert, R. Jacquier, C. Petrus, J. Heterocycl. Chem. 13, 1173 (1976)

119) D. Pocar, L.M. Rossi, P. Trimarco, L. Vago, J. Heterocycl. Chem. 17, 881 (1980)

120) H.-O. Kalinowski, H. Kessler, Org. Magn. Reson. 7, 128 (1975)

121) K.V. Auwers, H. Müller, J. Prakt. Chem. 137, 81 (1933)

122) P.D. McDonald, G.A. Hamilton, Mechanism of Phenolic Oxidative Coupling Reactions, in W.S. Trahanovsky (Hrsg.): Oxidation in Organic Chemistry Part B, Kapitel II, s. 97, Academic Press New York, 1973

123) R.A. Abramovitch, G. Alvernhe, R. Bartnik, N.L. Dassanayake, M.N. Inbasekaran, S. Kato, J. Am. Chem. Soc. 103, 4558 (1981)

124) A.J. Boulton, P.G. Tsoungas, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1980, 421

125) A.J. Boulton, Bull. Soc. Chim. Belg. 90, 645 (1981)

126) C. Tsiamis, P.G. Tsoungas, J. Heterocycl. Chem. 22, 687 (1985)

127) V. Calo, F. Ciminale, L. Lopez, G. Pesce, P.E. Todesco, Synthesis 1972, 432

128) A.R. Forrester, R.H. Thomson, S.-O. Woo, Justus Liebigs Ann. Chem. 1978, 66

129) A. Rieker: Charakterisierung von Chinolen und Chinolderivaten durch Spektrometrie, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie Bd. 7/3b, S. 765, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1979

130) L.S. Kaminsky, M. Lamchen, J. Chem. Soc. B 1968, 1085
131) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4251
132) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 997
133) H. Thies, F.W. Reuter, Naturwissenschaften 41, 230 (1954)
134) H. Jatzkewitz, U. Lenz, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 305, 53 (1956)
135) E. Niemers, R. Hiltman, Synthesis 1976, 593
136) J.H. Blanch, O.T. Onsager, J. Chem. Soc. 1965, 3734
137) G. Baddeley, E. Wrench, J. Chem. Soc. 1956, 4943
138) D.E. Pearson, D. Cowan, J.D. Beckler, J. Org. Chem. 24, 504 (1959)
139) J.E. McIntyre, J. Chem. Soc. 1964, 3540
140) E.H. White, W.J. Considine, J. Am. Chem. Soc. 80, 626 (1958)
141) A.H. Blatt, J. Am. Chem. Soc. 56, 2774 (1934)
142) P. Caramella, E. Cereda, Synthesis 1971, 433
143) B.J. Gregory, R.B. Moodie, K. Schofield, J. Chem. Soc. B 1970, 338
144) C.R. Hauser, D.S. Hoffenberg, J. Am. Chem. Soc. 77, 4885 (1955)
145) J. Wilbrand, F. Beilstein, Justus Liebigs Ann. Chem. 128, 261 (1863)
146) E. Lustig, J. Phys. Chem. 65, 491 (1961)
147) P. Moses, R. Dalilbom, B. Sjöberg, Arkiv Kemi, 22, 451 (1964)
148) E. Bretschneider, R. Lutz, Monatsh. Chem. 95, 1702 (1964)
149) W.H. Pirkle, D. Chamot, W.A. Day, J. Org. Chem. 33, 2152 (1968)
150) W.E. Bachmann, G.J. Fujimoto, L.B. Wick, J. Am. Chem. Soc. 72, 1995 (1950)
151) B.H. Alexander, M. Beroza, T.A. Oda, L.F. Steiner, D.H. Miyashita, W.C. Mitchell, J. Agr. Food Chem. 10, 270 (1962)
152) R. Poggi, V. Guastalla, Gazz. Chim. Ital. 61, 405 (1931)
153) R.N. Iyer, R. Gopalchari, Indian J. Chem. 14B, 194 (1976)
154) G. Zemplen, R. Bognar, L. Boskovitz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 77-79, 784 (1944-1946)
155) C. Mannich, K.W. Merz, Arch. Pharm. (Weinheim) 1927, 15
156) M. Winter, Helv. Chim. Acta 44, 2110 (1961)
157) B. Unterhalt, H. Koehler, H.J. Reinhold, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 604 (1978)
158) H. Hodgson, T.A. Jenkinson, J. Chem. Soc. 1929, 469

159) N.P. Buu-Hoi, N.P. Xuong, N.B. Thien, J. Org. Chem. 21, 415 (1956)
160) I. Katsumi, H. Kondo, K. Yamashita, T. Hikado, K. Hosoe, Y. Ariki, T. Yamashita, K. Watanabe, Eur. Pat. 57,881 (1982); ref.: C.A. 98, P8167d (1983)
161) K. Iwamoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 2, 51 (1927); ref.: C.A. 21, 1803 (1927)
162) C. Paal, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 2407 (1895)
163) K.A. Suri, R.P. Sood, O.P. Suri, C.K. Atal, G.B. Singh, Indian J. Pharm. Sci. 43, 226 (1981); ref.: C.A. 97, 144498u (1982)
164) T.F. Petrushina, N.F. Shamsieva, N.A. Akmanova, Khim. Org. Soedin. Azota 1981, 56; ref.: 98, 125937r (1983)
165) W. Zielinski, Pol. J. Chem. 52, 2233 (1978)
166) J.H. Clark, Can. J. Chem. 57, 1481 (1979)
167) V.B. Sen, S.S. Tiwari, J. Indian Chem. Soc. 29, 357 (1952)
168) R. Fusco, F. Tenconi, C. Pirola, Farmaco 20, 393 (1965); ref.: C.A. 63, 8246c (1965)
169) O.P. Malik, R.S. Kapil, N. Anand, Indian J. Chem. 14B, 975 (1976)
170) M. Gindy, J.M. Dwidar, J. Chem. Soc. 1953, 893
171) J.D. Billimoria, J. Chem. Soc. 1955, 1126
172) M. Moreau, R. Quagliaro, R. Longeray, J. Dreux, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 1362
173) M. Iwata, S. Emoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 49, 1369 (1976)
174) M. Kawase, Y. Kikugawa, Chem. Pharm. Bull. 29, 1615 (1981)
175) Z. Budai, A. Lay Konya, T. Mezei, K. Grasser, E. Szirt Kiszelly, J. Kosoczky, E.L. Petocz, U.S. Pat. 4,077,999 (1978); ref.: C.A. 89, P 23842c (1978)
176) L. Rateb, G. Soliman, J. Chem. Soc. 1960, 1426
177) I.M. Heilbron, J.S. Buck, J. Chem. Soc. 119, 1509 (1921)
178) A. McGookin, I.M. Heilbron, J. Chem. Soc. 125, 2103 (1924)
179) P. Maib, Z. Jerzmanowska, Pol. J. Chem. 56, 501 (1982)

Lebenslauf

Geburtsdatum:	28. Januar 1959
Geburtsort:	Bardenberg
Eltern:	Josef Schwalbach Ludowika Schwalbach, geb. Küppers
Schulbildung:	1965 - 1968 Katholische Volksschule Gereonsweiler 1968 - 1974 Realschule Linnich 1974 - 1977 Gymnasium Zitadelle der Stadt Jülich
Reifeprüfung:	18. Juni 1977
Pharmaziestudium:	WS 1977/78 bis SS 1981 Universität Düsseldorf
Pharmaziepraktikum:	Oktober 1981 bis September 1982 Thoenissensche Apotheke Baesweiler
Pharmazeutische Prüfung:	13. Oktober 1982
Approbation:	23. November 1982
Beginn der vorliegenden Arbeit:	1. Januar 1983
Assistententätigkeit:	1. Januar 1983 bis 31. Oktober 1983 Wissenschaftliche Hilfskraft seit 1. November 1983 Wissenschaftliche Angestellte am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf

FOTODRUCK J. MAINZ GmbH
Neupforte 13, Nähe Markt, D-5100 Aachen
Telefon: (0241) 27305 und (0241) 38606